


SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



KLINISCHE BEITRÄGE

Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Unter Mitwirkung der Herren:

Herausgegeben von

Professor Dr. L. Brauer

ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

Professor Dr. H. Schottmüller (Klinischer und bakteriologischer Teil)

Professor Dr. H. Much (Immunitätswissenschaftlicher Teil)

beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

Professor Dr. H. Lüdke

in Würzburg.

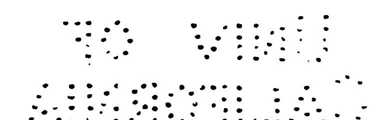
Band VIII.

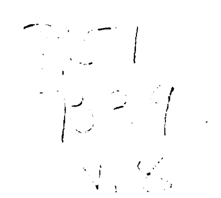
Mit 26 Abbildungen und Kurven im Text, sowie 5 Tafeln.

LEIPZIG

Verlag von Curt Kabitzsch

1920





Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.



Inhalt des VIII. Bandes.



Ergebnisse:

8. Band, Heft 1 u. 2. Ausgegeben am 10. Juli 1919. Einzelpreis M. 16.—

KLINISCHE BEITRÄGE

Beiträge zur Klinik
der
Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Unter Mitwirkung der Herren:

Herausgegeben von

Professor Dr. L. Brauer
ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

Professor Dr. H. Schottmüller (Klinischer und bakteriologischer Teil)
Professor Dr. H. Much (Immunitätswissenschaftlicher Teil)
beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

Professor Dr. H. Lüdke
in Würzburg.

8. Band, Heft 1 und 2.

LEIPZIG UND WÜRZBURG
Verlag von Curt Kabitzsch
1919

Erscheinen **zwanglos** in Heften; Originale und Ergebnisse unter Berücksichtigung einer entsprechenden Anzahl Tafeln bilden einen Band. Der Preis für den Band beträgt Mk. 30.—, Einzelhefte sind nur zu erhöhten Preisen käuflich. Manuskripte werden an das zuständige Redaktionsmitglied erbeten. Illustrationsmaterial wird in reproduktionsfähiger Ausführung gewünscht. Bei besonders umfangreichen Arbeiten behält sich der Verlag entsprechende Vereinbarungen vor. Die Herren Autoren erhalten auf Wunsch bis zu 30 Sonderdrucke unberechnet geliefert. Der Verlag behält sich das ausschliessliche Recht der Vervielfältigung, Verbreitung und Übersetzung der in dieser Zeitschrift zum Erscheinen gelangenden Originalbeiträge innerhalb der gesetzlichen Schutzfrist vor.

Die

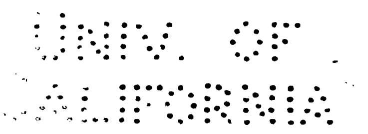
Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

erscheinen **in Bänden** zum **Preise von Mk. 30.—** und zwar **zwanglos in Heften,** die auch **einzeln zu erhöhten Preisen** abgegeben werden. Bei Nachbezug der bis jetzt vollständig vorliegenden 7 Bände, deren Bezugspreis je Mk. 20.— betrug, wird ein Preisvorteil gewährt. Der **Bezugspreis musste vom laufenden Bande auf Mk. 30.— erhöht werden,** um eine weitere Umfangsbeschränkung als Ausgleich für die beständig steigenden Druck- und Papierpreise zu vermeiden. Probehefte vermitteln alle besseren Buchhandlungen, event. wende man sich direkt an den

Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig.

Inhalt des vorliegenden 1. und 2. Heftes von Band 8:

Original-Arbeiten:



Aus der Malariastation (leit. Arzt Stabsarzt Dr. Walterhöfer)
des Res.-Laz. Nürnberg II Ludwigsfeld.

Das Malariarezidiv bei Kriegsteilnehmern, epidemiologische und klinische Beobachtungen.

Von

Dr. Georg Walterhöfer,
Ass. der III. Med. Klinik Berlin, z. Zt. Stabsarzt d. Res.

Mit 5 Kurven im Text und 8 Kurven auf Tafel I—IV.

Die Hauptzüge der Malariaepidemiologie waren lange bekannt, ehe die Entdeckung der Übertragbarkeit der Malaria durch bestimmte Mückenarten in befriedigender Weise eine Erklärung der epidemiologischen Erscheinungen geben konnte. In stetig zunehmendem Masse beseitigte die neue Malaria-Mosquitolehre die von früheren Hypothesen-Übertragung durch Wasser oder Erdboden — Lufttheorie — zurückgelassenen Lücken. Der weitere Ausbau, die Vertiefung unserer Kenntnisse von den Lebensgewohnheiten der Anophelinen einerseits und den Entwicklungsverhältnissen und -bedingungen der Malariaparasiten im Wirt und Zwischenwirt andererseits entkräfteten mehr und mehr die gegen die neue Lehre erhobenen Einwände. Unerklärbares wurde verständlich durch das Aufdecken des abweichenden Verlaufes der Infektion bei Eingeborenen und Zugewanderten, durch eine richtige Würdigung des Einflusses einer allgemeinen und verständnisvollen Anwendung von Chinin und nicht zum wenigsten durch die Beachtung stattgehabter Veränderungen in Wohnung, Kleidung, Ernährung oder Beschaffenheit des Bodens. Mit Hilfe aller dieser Tatsachen bildet die Malaria-Mosquitolehre den Schlüssel, durch den sich die Malariaepidemiologie in ihren hauptsächlichsten Zügen leicht und befriedigend lösen lässt.

Gegenüber dieser Fülle von grösstenteils auch experimentell erhärteten Tatsachen sind jedoch Einzelheiten vorhanden, die zunächst noch nicht mit unseren bisherigen Kenntnissen in Einklang zu bringen sind. So gibt es Gegenden, in denen für eine Weiterverbreitung der



Malaria alle Vorbedingungen in Gestalt von Temperaturhöhe, Anophelesmengen und Abimpflingen gegeben sind, ohne dass es seit Jahrhunderten über ein sporadisches Auftreten der Erkrankung hinausgekommen wäre. Unerkannt sind auch die Gründe, weshalb Tertianafieber meistens im Frühjahr, Tropenfieber im Sommer und die Quartanafieber erst im Herbst auftreten. Schwer zu beseitigende Bedenken entstanden aber, als epidemiologische Malariakurven aufgestellt wurden, deren Verlauf Abweichungen vom Auftreten der Anophelinen darzulegen schienen.

In der Tat liegen diese Verhältnisse unübersichtlich und kompliziert. Wenn auch feststeht, dass in allen Fiebergegenden Malaria-Neuerkrankungen vorwiegend in den wärmeren Jahreszeiten auftreten, so kommt die Gesetzmässigkeit dieser Beziehung keineswegs eindeutig in allen epidemiologischen Kurven zum Ausdruck. So findet sich in den nördlichen Malarialändern ein Anstieg der epidemiologischen Malariakurven in den Monaten März, April und Mai, also zu einer Zeit, in der die Anophelinen die nötige Wärme zur Weiterentwicklung aufgenommener Parasiten im Freien nicht finden. Aber selbst in den Tropen, wo diese zur Entwicklung der Parasiten erforderliche Wärme während des ganzen Jahres vorhanden ist, verteilen sich die Malariafieber nur an ganz vereinzelten Plätzen gleichmässig auf das ganze Jahr. Für gewöhnlich findet sich auch hier ein Auf- und Absteigen der epidemiologischen Malariakurve, wie es in Ländern Nord- und Südeuropas in eindringlicherer Weise hervortritt. Ist die Gestaltung der Kurve in der gemässigten Zone vorzugsweise durch den Einfluss von warm und kalt auf den Entwicklungsgang der Anophelinen bedingt, so zeigt sich in den Tropen hierin der Einfluss von Trocken- und Regenzeit. Diese Abhängigkeit ist in der Nähe der Wendekreise, in denen es nur eine Regen- und eine Trockenzeit gibt, am ausgesprochensten, während in Äquatornähe zwei Regen- und zwei Trockenzeiten die Übergänge zwischen den einzelnen Jahresabschnitten verwischen lassen. Die grossen örtlichen und zeitlichen Unterschiedlichkeiten neben der Inkonstanz der meteorologischen Vorgänge machen es ohne weiteres verständlich, dass hierdurch schon die Modifikationen der epidemiologischen Malariakurve recht erhebliche sein können.

Noch ein anders gearteter Umstand erscheint wichtig, die Beziehungen zwischen Malariamorbidität und Anophelinenzahl zu verwischen. Für die Statistik zu verwenden sind hier nur solche Angaben, die neben Berücksichtigung einer reichlichen Zahl einwandfreie Registrierungen von Neuerkrankungen oder Reinfektionen enthalten. In den Malarialändern wird das nur in beschränktem Masse möglich sein, da wir mit unseren heutigen Hilfsmitteln nicht imstande sind, Neuerkrankungen oder Reinfektionen von Rezidiven einwandfrei zu unterscheiden. Im grossen und ganzen bleibt es dem Ermessen des Einzelnen überlassen, was als Erstlingsfieber und was als Rezidiv angesehen werden soll. Diese Schwierigkeit in der Trennung wird um so störender wirken, je kleiner die Zahlenreihen sind, auf Grund welcher epidemiologische Malariakurven konstruiert wurden. Umgekehrt erschweren sie aber auch die Aufstellung einwandfreier Rezi-

divkurven, mit Hilfe derer man durch Ausgleich korrigierend wirken könnte.

Seit dem Auftreten der Malaria bei unseren Kriegsteilnehmern bot sich Gelegenheit, diese Lücke auszufüllen. Infolge einer günstigen Bahnverbindung trat Nürnberg schon frühzeitig als Ausladeziel mit malariadurchseuchten Gegenden in Beziehung und erhielt so durch Abtransporte Krankenmaterial. Da weiter viele bayerische Truppenverbände an den Kriegshandlungen in malariadurchseuchten Gegenden beteiligt waren, vermehrten sich die Zugänge durch Einweisungen von den Ersatz-Truppenteilen. Die hiedurch gewonnene Einsicht in die Erkrankung wurde aber erst vertieft und abgerundet, als eine Zentralisierung aller Malariakranker des A. K. in Nürnberg seit Juni 1917 durchgeführt wurde. Abweichend von Friedenszeiten, in denen die Beobachtung Malariakranker in malariafreier Gegend, doch nur in beschränktem Masse statt hatte, konnten wir jetzt in gehäuften und auf kurze Zeitspanne zusammengedrängten Mengen den Ablauf der Erkrankung studieren und Unterlagen gewinnen, aus denen sich Kurven ergeben, unbeeinflusst von Neuinfektionen. Dabei erachte ich Nürnberg bis jetzt als malariafrei, obschon in zwei Fällen eine Infektion im Bereiche des III. b. A. K. beobachtet ist.

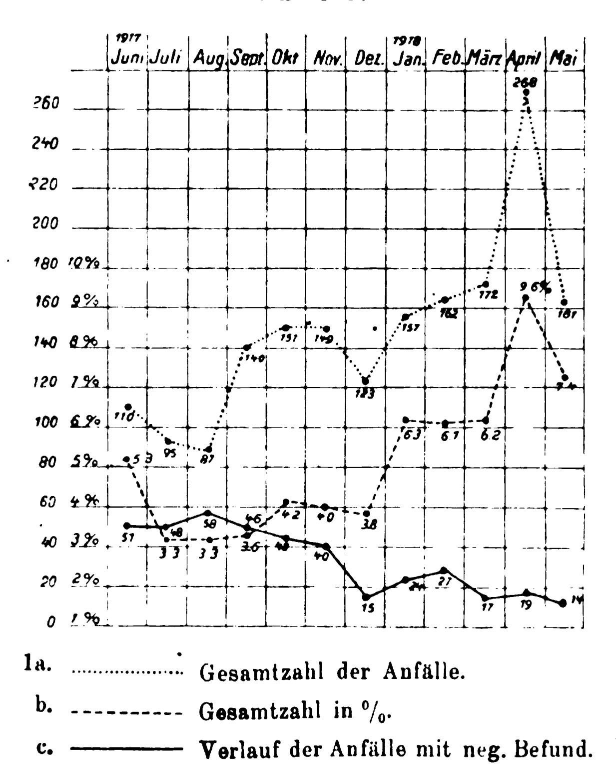
Das bearbeitete Material umfasst 1700 Kranke. In allen Fällen handelt es sich um Kranke, die Rückfälle hatten. Auch die beiden oben angeführten Patienten waren bereits hier rückfällig erkrankt. Um einen bereits im Jahre 1916 beobachteten auffallenden Verlauf der Rezidive näher zu analysieren, wurde vom 1. Juni 1917, dem Tage der Errichtung einer besonderen Malariastation, bis 31. Mai 1918 jeder auftretende Rückfall registriert. In beiliegender Aufstellung sind die Zahlen der täglich aufgetretenen Anfälle eingezeichnet, sie finden sich geschieden in Tertiana und Tropica. Anfallsserien, also mehrere Tage hintereinander auftretende Fieberanstiege, sind als ein Anfall gerechnet. In die Liste wurde der erste Tag des Fieberanstieges aufgenommen. Unberücksichtigt blieben die positiven Blutbefunde ohne Fieberanstieg, da es technisch unmöglich ist, bei allen Kranken tägliche Blutuntersuchungen zu machen. Stichproben lehrten, dass dadurch Einwände gegen die Genauigkeit der gewonnenen Resultate nicht erhoben werden können. In einer nicht geringen Anzahl von Fällen entsprach dem Fieberanstieg ein negativer Ausfall der Blutuntersuchung. Aus später zu erörternden Gründen sind diese Anstiege als Anfälle gerechnet. Alle Kranken standen unter gleichmässigen äusseren Bedingungen. In der anfallsfreien Zeit wird die Mehrzahl der Patienten beschäftigt. Die einzelnen Baracken fassen 32 Betten, sind reichlich mit Fenstern versehen, haben doppelte Wände mit eingelegter Isolierschicht. Die Heizvorrichtungen sind zweckentsprechend, selbst im strengen Winter 1917 konnte stets eine ausreichende Erwärmung erzielt werden. Überhitzung der Räume findet nicht statt. Um die Einwirkung der Witterungseinflüsse erkennen zu können, wurden die täglichen meteorologischen Daten aufgezeichnet. Die Daten entstammen der hiesigen Wetterwarte und sind mir von deren Leiter Herrn Professor Dr. Rudel in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden.



Berücksichtigt wurden Luftdruck, Temperatur, Luftfeuchtigkeit im Tagesmittel, Sonnenscheindauer, Niederschlagsmenge, sowie Windrichtung und Stärke.

Zwecks übersichtlicher Darstellung wurde die Summe aller Anfälle monatweise in eine Kurve 1 eingetragen. Aus ihr (1a) ist zunächst zu ersehen, dass Rückfälle in jedem Monat in bestimmter Anzahl auftreten. Ihrer Zahl nach unterscheiden sich einzelne Monate aber nicht unwesentlich. Ein kleiner Anstieg fällt in die Monate September, Oktober, November; ein erheblicherer Anstieg zeigt sich im Monat April. Am geringsten sind die Anfälle über-

Kurve 1.



1a. .... Gesamtzahl der Anfälle.

b. ---------- Gesamtzahl in %.

c. ———— Verlauf der Anfälle mit neg. Befund.

haupt während der Monate Juni—August. Dezember bis März lässt einen gleichmässig ansteigenden Verlauf der Kurve erkennen. Die Kurve 1b verläuft ebenso. Sie stützt sich auf dieselben Voraussetzungen, nur sind die Summen aller Anfälle im monatlichen Durchschnitte berechnet und in Prozenten ausgedrückt. Es erschien zweckmässig, aus dieser Kurve bereits einen aus ihr herausgeschälten Teil (Kurve 1c) zum Ausdruck zu bringen. Es sind das alle die Anfälle, bei denen der Blutbefund negativ war. Die Gegenüberstellung beider Kurven lässt unschwer ihre Beziehung zueinander erkennen. In dem Masse, in dem die Gesamtkurve ansteigt, fällt die Kurve der negativen Befunde ab. In den Monaten, in denen die Zahl der Rezidive keine Zacke zeigt, ist sie am höchsten. Mit zunehmender Zahl der

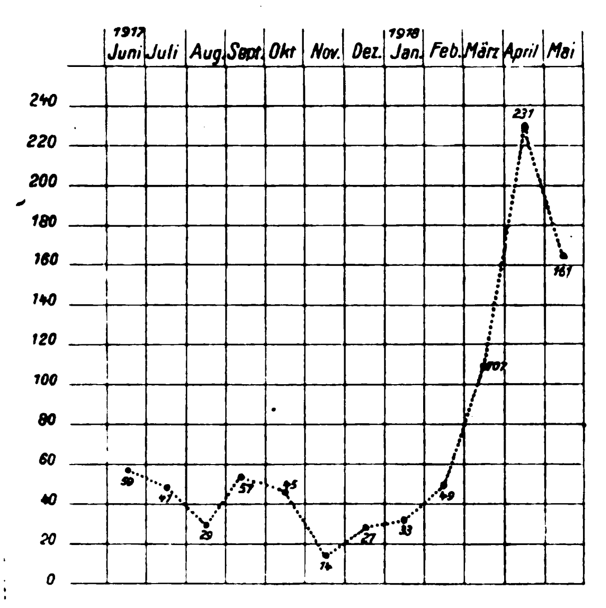
Rezidive sinken die negativen Blutbefunde bei Fieberanstiegen ab. Wie im klinischen Teil gezeigt werden wird, sind diese Fieberanstiege gewöhnlich auch nicht von den klassischen Symptomen eines Malariaanfalles begleitet. Sie treten mit Vorliebe dann auf, wenn die Rezidive sich zu erschöpfen beginnen. Zuweilen beobachtet man sie bereits 10—17 Tage nach einem Fieberanfall, trotz energischer Chinintherapie. Der negative Blutbefund und der rudimentäre Habitus der Symptome verschaffte ihnen die Bezeichnung „Pseudorezidive". Nach meinen Beobachtungen fasste ich die Erscheinungen als echte Rückfälle auf.

Auf Kurve 2 habe ich die Monatszahlen der Anfälle eingezeichnet, bei denen im Blute Tertianaparasiten nachgewiesen wurden. Auch hier erkennt man, dass Tertianarezidive das ganze Jahr hindurch auftreten. Ihre Verteilung auf die einzelnen Monate ist aber eine ungeheuer ungleichmässige. Während Juni—Mitte Januar die Zahlen, abgesehen von kleinen Einsenkungen im August und November, nicht nennenswert differieren, beginnen die Zahlen vom Februar an zu steigen und gewinnen im April den Gipfel. Im Mai wird dann wieder ein Abfall beobachtet. Dieser Anstieg der Rezidivkurve für Tertiana ist nicht ohne Interesse. Epidemiologische Malariakurven in Nordeuropa, wie wir sie in den Jahren 1884—88 vom pr. 1. und 5. Armeekorps (5), oder bei der sächsischen, württembergischen und bayerischen Armee 1874—1896 (6) oder nach den Zugängen in den Leipziger Hospitälern (4) aufgestellt finden, steigen schon im März oder April steil an, um im Mai ihren Gipfel zu erreichen und im Juni langsam, im Juli sehr stark sich zu vermindern. Die Erklärung dieses Verlaufes der Malariakurven hat Schwierigkeiten bereitet. Besonders war es Grawitz (5), der darauf hinwies, dass der Gipfel der Kurve in Monate fällt, in denen die Aussentemperatur unmöglich derartig günstig ist, um die Entwicklung der Malariaoozysten in den Anophelinen zu gewährleisten, ganz abgesehen davon, dass die Stechlust der Anophelinen in den kühlen Monaten März und April darniederliegt. Robert Koch, Czygan und Schoo stellten indes die Beziehung zu den Anophelinen her durch die Annahme, dass die Bewohner Norddeutschlands während der kühlen Monate durch Heizen in ihren Wohnungen künstlich ein der Entwicklung der Oozysten günstiges Klima schaffen. An den ersten warmen Tagen Ende Februar und März schwärmen die Anophelinen von ihren Winterplätzen an den Zimmer- und Alkovendecken aus. Bei ihrer nächtlichen Rückkehr infizieren sie sich durch Stechen an den chronisch Malariakranken, und begünstigt durch die künstlich geschaffene hohe Temperatur geht die Weiterentwicklung der Malariaparasiten vor sich. Mag dieser Infektionsweg in dieser Jahreszeit auch nicht unmöglich sein, als Erklärung für ein gehäuftes Auftreten der Malaria kommt er wohl kaum in Betracht. Nach meinen Beobachtungen schliesse ich mich der Annahme von Grawitz an, dass dieser Anstieg der Malariaerkrankungen in der kühlen Jahreszeit mit den Anophelinen in keinem direkten Zusammenhang steht. Ich erblicke aber darin keinen Gegenbeweis gegen die Malaria-Mosquitolehre. Es handelt sich um eine Häufung von Rezidiven, um Rezidivepidemien,



wie sie die Italiener bereits annahmen, und zwar dann, wenn das Missverhältnis zwischen Malaria- und Anopheleshäufigkeit unerklärlich wurde. Die Annahme des epidemischen Auftretens von Rezidiven wird weiter gestützt durch gleiche Beobachtungen aus den vorhergehenden Kriegsjahren. Auch im Frühjahr 1917 beobachtete ich ein gleiches Ansteigen der Anfälle zur selben Zeit. Zahlenmässige Aufzeichnungen darüber besitze ich jedoch nicht. Eine Bestätigung ist ferner der Bericht Kirschbaums (8) über das gehäufte Auftreten von Malaria im Frühjahr 1916 in Russland. Anfang März, als der Schnee noch meterhoch lag und das Thermometer täglich unter —15° sank, gingen verdächtige Erkrankungen zu, die als Tertiana festgestellt wurden. Die Zugangszahlen erreichten im Mai eine recht erhebliche Höhe, sanken dann im Juni wieder ab, und blieben in

Kurve 2. Tertianarezidiv.



späteren Monaten wider Erwarten des Autors ohne weiteren Anstieg. Kirschbaum nimmt an, dass diese in Schnee und Eis 1916 beobachtete Epidemie nicht an dortiger Stelle entstanden sein kann, sondern sieht in ihr die nach mehr oder weniger langer Latenzzeit zum Ausbruch gekommenen Infektionen aus dem Sommer 1915. Auch Kisskalt (9) macht ähnliche Mitteilungen über das auffällige Auftreten von Rezidiven im Mai 1916 im Bereiche des 1. preuss. A. K. Wenn auch die angegebenen Zahlen hier klein sind, so treten doch deutlich die Verhältnisse an den Zahlen über beobachtete Fälle an Kriegsgefangenen hervor.

Kurve 3 gibt den Verlauf der Tropikarezidive wieder. Hier zeigt sich ein Beginn des Anstieges im September. Allmählich kletternd, erreicht sie im Januar die grösste Höhe und geht in steilerem Abstieg im Mai auf geringste Zahlen zurück. Nach dieser Kurve hat es den

Anschein, als ob im Juni, Juli und August keine Tropikarezidive vorkämen. Diese Annahme erfährt durch Kurve 1c eine Korrektur. In Übereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen steht es, dass gerade beim Tropikarezidiv der Plasmodiennachweis erschwert sein kann. Auch für die Tropika müssen wir annehmen, dass Rezidive das ganze Jahr über auftreten.

Beim Vergleich der 3 Kurven drängt sich die Überzeugung auf, dass es nicht Willkür ist, die den Ablauf der Rezidive bewirkt. Ihr Auftreten zeigt weder Wahllosigkeit oder Unordnung noch Unübersicht, sondern vollzieht sich mit grösster, verblüffender Ordnung. Ohne weiteres lassen sich vier Abschnitte der Kurve 1a unterscheiden; einen stetig verlaufenden, niedrigen Teil im Juni—September, einen umschriebenen Anstieg im Oktober, November, einen zweiten Gipfel, höher als der erste, im April und zwischen beiden eine Übergangsperiode. Von gleicher Gesetzmässigkeit ist es, dass die Oktober-November-Spitze vom Tropikarezidiv, der April-Anstieg vom Tertiana-

Kurve 3. Tropikarezidiv.

rezidiv gebildet wird. Kulminiert die eine Malariaart, so tritt die andere zurück. Beobachtungen in diesem Kriege haben aber weiter gezeigt, dass der gesetzmässige Ablauf der Rezidive von äusseren Einflüssen unberührt bleibt. So findet es Kirschbaum merkwürdig, dass die im Sommer 1915 erworbene Infektion erst im Winter 1916 ausbrach, trotzdem in der Latenzzeit die Truppen sehr starken Einflüssen — der Vormarsch des Jahres 1915 fiel in die Latenzzeit hinein — ausgesetzt waren, die nach den allgemeinen Erfahrungen einen Ausbruch einer Infektion begünstigen. Auch Kisskalt lehnt Überanstrengungen als auslösende Ursache des vermehrten Auftretens der Frühjahrsrezidive ab, da die Überanstrengungen in den Wintermonaten mindestens ebenso gross waren. Mit demselben Zweifel möchte ich den früheren Angaben begegnen, dass soziale Faktoren, Frühjahrsarbeiten der Landbewohner, Erkältungen ändernd auf den Ablauf der Kurve einwirken können. So berichtet Ruge (1), dass in der sogenannten guten Jahreszeit Rückfälle in grösserer Zahl, namentlich in solchen Tropengegenden beobachtet werden, in denen die zu dieser Zeit einsetzende Kühle wieder Erkältungen hervorruft,



	1917 Juni	Juli	August	Sept.	Oktober	November	Dezbr.	1918 Jan.	Febr.	März	April	Mai
Sonnenscheindauer	**410 h** sehr sonnig: 21 Tage sonnig: 8 " mässig: 1 " sonnenarm: 0 "	**325** 13 Tage 6 " 9 " 3 "	**271** 12 Tage 7 " 7 " **5** "	**268** 14 Tage 7 " 5 " 4 "	**114** 3 Tage 5 " 6 " 17 "	**47** 0 Tage 2 " 5 " 23 "	**81** 3 Tage 5 " 5 " 18 "	**88** 4 Tage 5 " 4 " 18 "	**106** 6 Tage 4 " 3 " 15 "	**226** 11 Tage 6 " 7 " 7 "	**201** 8 Tage 6 " 6 " 10 "	**326** **14 Tage** 10 " 1 " 6 "
Tempe-ratur: Mo-Mittel Sommer-/Tropen- Tage über/unter Mittel	**20.7°** 22 Tage 0 " 26 Tage 4 "	**19°** 15 Tage 2 " 19 Tage 12 "	**17.8°** 7 Tage 0 " 18 Tage 11 "	**15.6°** 4 Tage 10 " 24 Tage 6 "	**7.9°** Warm: 4 Tage Kalt: 8 " Frost: 2 " 14 Tage 17 "	**5.2°** Frost: 6 Tg. Eis: 0 " Wintertg.: 0 " 24 Tg. 6 "	**−2.3°** 26 Tage 15 " 1 " 9 Tage 22 "	**+0.9°** 23 Tage 7 " 2 " **21 Tage!** **9** "	**+1.9°** 16 Tage 4 " 0 " **17 Tage!** **11** "	**+5.4°** 12 Tage 0 " 0 " **27 Tage!** **3** "	**+10.3°** Frost: 0 Tage Kalt: 4 " Warm: 18 " 24 Tage! **6** "	**15.6°** **Sommertg. 7** **Tropentag 1** 21 Tg. 10 "
rel Luftfeuchtigkeit (Hauptmittel)	**50** v. H. unter Mittel	**61** v. H. unter Mittel	**70** v. H. unter Mittel	**72** v. H. unter Mittel	**80** v. H. unter Mittel	**84** v. H. Mittelwest	**83** v. H unter Mittel	**81** v. H. unter Mittel	**77** v. H. unter Mittel	**67** v. H. unter Mittel	**70** v. H. über Mittel	**62** v. H. ⦣ Mittel
Dampfdruckmittel	**8.6** mm zu klein	**9.6** mm zu klein	**10.4** mm klein	**9.3** mm über Durch-schnitt	**6.5** mm zu klein	**5.6** mm Durchschnitt	**3.3** mm zu klein	**4.2** mm über Durch-schnitt	**4.3** mm über Mittel	**4.6** mm unter Mittel	**6.4** mm über Mittel	**7.9** mm unter Mittel
Luftdruck hoch tief	**736.2** ⦣ 15 Tage 4 "	**735.4** ⦣ 8 Tage 6 "	**732.6** ∠ 2 Tage 16 "	**737.4** ⦣ 11 Tage 1 "	**731.4** ∠ 6 Tage 19 "	**736.6** ⦣ 18 Tage 10 "	**735.9** ⦣ 15 Tage 9 "	**735.4** ∠ 12 Tage 14 "	**740.4** ⦣ 20 Tage 7 "	**734.0** ⦣ 15 Tage 10 "	**728.6** ∠ 2 Tage 17 "	**734.1** ⦣ 12 Tage 8 "
Niederschlags-menge	**38** mm ∠ Mittel	**129** mm ⦣ Mittel	**156** mm ⦣ Mittel	**45** mm ∠ Mittel	**52** mm ∠ Mittel	**32** mm ∠ Mittel	**29** mm ∠ Mittel	**28** mm ∠ Mittel	**19** mm ∠ Mittel	**16** mm ∠ Mittel	**33** mm ∠ Mittel	**47** mm ∠ Mittel
Vorherrschende Wind-richtungen	Ost	West	Süd	West	Süd	West	Ost	Süd	Süd	Ost	Ost	Ost

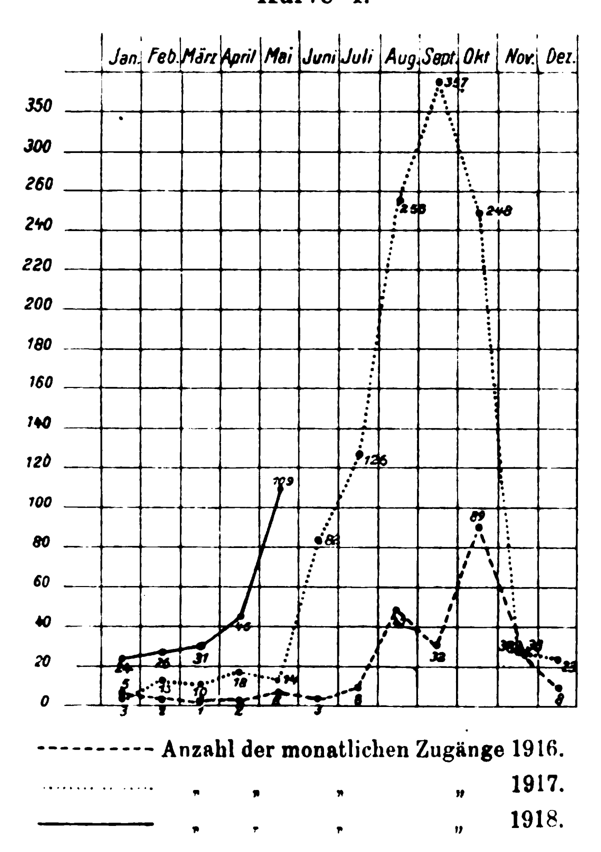
wie z. B. beim Einsetzen des N. O. Monsunes in Ceylon und auf den Andamanen. Dass die Gipfel der Rezidivkurve einzelner Gegenden in verschiedene Monate fallen, hat nichts mit den anders gestalteten einzelnen Schädlichkeiten dieser Landstriche zu tun; das äussere Bild der Kurve mag sich nach rechts oder links verschieben, die innere Gesetzmässigkeit bleibt jedoch stets gewahrt. Die Annahme von Witterungsvorgängen als beeinflussender Faktor liegt nahe. Während die Einen in der hohen Aussentemperatur das auslösende Moment erblicken, glauben Andere mehr an die Wirkung des Temperaturwechsels. Meine täglichen Aufzeichnungen der Witterungsverhältnisse lassen erkennen, dass den täglichen Schwankungen keine auffallenden Reaktionen folgen. Auch die Sonnenscheindauer (cf. Tabelle) übt keinerlei Einfluss aus. Im Monat Juni mit der höchsten Anzahl Sonnenstunden und der erheblichen Anzahl von 21 sehr sonnigen Tagen steigt die Zahl der Anfälle nicht nur nicht an, sondern nimmt weiter ab. Genau so negativ verhalten sich die Anfälle gegenüber den anderen Witterungsfaktoren, deren Beschaffenheit im Monatsdurchschnitt auf der Tabelle näher charakterisiert ist. In einer Richtung hin glaube ich jedoch einen gewissen Einfluss erblicken zu können, die Tropikarezidivkurve läuft nicht ganz gleichmässig. Nachdem im November eine Spitze erreicht ist, fällt sie im Dezember, um im Januar um ein beträchtliches wieder aufzusteigen. Nach dem Bericht Prof. Rudels war der ganze Januar zu warm, obgleich sich die Besonnung in mittlerer Grösse bewegte. Es ist möglich, dass durch diese Wärmevoreilung ein Nachschub von Anfällen bedingt ist. Dass es sich nur um ein Aufflackern handeln kann, geht daraus hervor, dass der ebenso warme Februar nicht mehr imstande ist, seine Wirkung zur Geltung zu bringen. Auf die Tertianarezidive hat diese Wärmevoreilung des Januar und Februar keinen erkennbaren Einfluss. Die Zahl der Anfälle bleiben sich fast gleich. Der ausschlaggebende Punkt bei der Einwirkung liegt eben darin, in welchem Stadium ihres Zustandes die Plasmodien und speziell die nach unserer heutigen Anschauung (Schaudinn (4)) die Rezidive vermittelnden Gametozyten sich befinden. Nach dem Verlauf der Kurven ist anzunehmen, dass die Gametozyten Perioden von Aktivität und Passivität erkennen lassen. Im Stadium der Aktivität machen sich äussere Einflüsse bemerkbar, die im Ruhestadium ohne Spur vorübergehen. Nur so ist es erklärlich, dass der frühzeitige Eintritt der Wärme im Januar auf die Tropikarezidive, die nach dem Kurvenverlaufe sich noch in der aktiven Periode befinden, Eindruck macht, die Tertianarezidive hingegen, deren Aktivität zu dieser Zeit noch nicht erweckt war, unberührt lässt. Nach dieser, wie ich glaube, nicht unbegründeten Annahme, kann eine allgemeine Wetterlage das Bild einer Kurve verschieben. Sie kann den Ablauf protrahieren, vielleicht auch verschiebend wirken.

Mit dieser Erörterung ist aber noch kein Aufschluss gewonnen über die beobachtete Gesetzmässigkeit von Ruhe und Aktivität einerseits und der Beziehungen zu den Anophelinen andererseits. Ich glaube auf einem anderen Wege diesem Ziele nahe zu kommen. Auf Kurve 4 habe ich die Monatszahlen aller unter der Diagnose Malaria



zugegangener Kranker eingezeichnet. Berücksichtigt sind die Zugänge der Jahre 1916 bis 1918. Die Kranken kamen in weitaus grösserer Anzahl mittelst Lazarettzügen, in geringerer Zahl von den Ersatztruppenteilen oder aus anderen Lazaretten. Der Unterschied dieser Kurve gegenüber den früheren liegt also darin, dass nicht die hier beobachteten Anfälle massgebend waren, sondern die Tatsache, dass der Kranke infolge anderen Ortes aufgetretener Anfälle noch der Behandlung bedurfte. Das Jahr 1918 muss, wie später gezeigt werden wird, gesondert betrachtet werden. 1916 waren die

Kurve 4.



--------- Anzahl der monatlichen Zugänge 1916.
.... „ „ „ „ 1917.
———— „ „ „ „ 1918.

Zugänge noch gering. Immerhin lässt sich in dem vom Januar bis Juli gleichmässigen Verlauf der Zahl eine plötzliche Zunahme im August feststellen, die Oktober den Höhepunkt erreicht. 1917 tritt diese Unterbrechung bereits im Juni ein. In steilem Anstiege schnellt die Kurve bis September zu mächtiger Höhe an, um ebenso schroff abfallend wieder in ruhige Bahnen einzulenken. Infolge Verzögerungen durch Transport und Aufenthalt in Feld- oder Kriegslazaretten muss eine Verlegung der Kurvenbewegungen nach links um 4—5 Wochen erfolgen. Diese Verschiebung ist grösser anzusetzen, wenn die Zahlen geringer sind. Bei sich stärker häufenden Zugängen erfolgt der Ab-

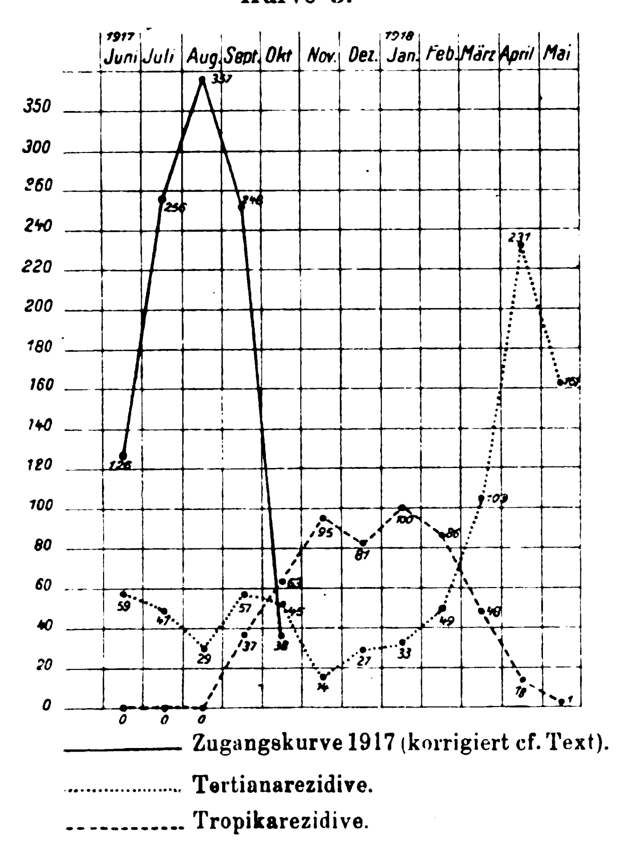
transport schneller. Von diesem Gesichtspunkt aus sind die Kurven von 16 und 17 zu betrachten.

Tatsächlich zeigen also beide Kurven auch der Zeit nach kaum Unterschiede. Die Hauptzahl der Zugänge kam zu dieser Zeit aus Mazedonien. Da die Verbindungen des Liniengebietes Nürnberg mit den in Betracht kommenden Etappen sich während 1916 und 1917 nicht geändert hatten, so müssen wir in der Anzahl der Zugänge ein verlässliches Bild der jeweilig dort herrschenden Erkrankungszahlen erblicken, eine Tatsache, die durch Erfahrung mit anderen Infektionskrankheiten (Paratyphus A) ihre Bestätigung erhalten hat. Somit lässt sich schliessen, dass im Juli und August der Zugang an Malariakranken in dortigen Gegenden am grössten ist. Es kann aber auch weiter festgestellt werden, dass nur in dieser Zeit Kranke in derartig gehäufter Zahl zugehen, denn die Zugangskurve zeigt nur einen Gipfel, in den übrigen Monaten ist ihr Verlauf ein gleichmässiger. Ich befinde mich in Übereinstimmung mit allen Beobachtern, wenn man in diesen plötzlich ansteigenden Massenzugängen die Neu- und Reinfizierten zu erblicken hat. Aus den mitgebrachten Krankheitsgeschichten war zu ersehen, dass bei den Kranken Tropika und Tertiana vorgelegen hatte. Die Zahl der festgestellten Tropikafälle war vorherrschend. Müssen wir in diesem Anstieg den Ausdruck stattgefundener Infektionen erblicken, so lässt sich folgern, dass sich in der Hauptsache in dortiger Gegend nur in einem scharf umgrenzten Zeitabschnitte die Übertragung der Malaria abspielt. Zu anderen Zeiten mögen auch Infektionen erfolgen, einen epidemieartigen Charakter aber nehmen sie nicht an. In Mazedonien kommt Tropika und Tertiana vor. Dass es trotzdem in der Zugangskurve nur zu einem Gipfel kommt, kann daran liegen, dass eine Art vorherrscht und die andere so gering verbreitet ist, dass eine Erhebung in der Kurve nicht zum Ausdruck kommt. Dass dem nicht so ist, möge folgende Beobachtung zeigen. Die Zugangskurve des bis jetzt abgelaufenen Jahres 1918 zeigt ein ganz anderes Bild. Zum Unterschied von 1916 und 1917 beginnt ein Anstieg bereits im April und ist im Mai noch in der Entwicklung begriffen. Sämtliche Zugänge kommen aber jetzt aus dem Westen. Die Infektion ist jedoch nicht im Westen erfolgt. Bei sämtlichen Leuten liess sich feststellen, dass sie früher im Südosten waren, $^9/_{10}$ davon waren in Mazedonien, $^1/_{10}$ in Rumänien und Wolhynien. Alle ohne Ausnahme haben bereits früher Malaria gehabt. Aus den Krankenblättern liess sich entnehmen, dass in den Fällen, in welchen eine Blutuntersuchung gemacht ist, Tertiana festgestellt wurde. Auch bei Wiederholung des Anfalles im hiesigen Lazarett konnte ausschliesslich Tertiana festgestellt werden. Ihrem Wesen nach entspricht die Zugangskurve der Kurve 2; sie ist eine Tertianarezidivkurve. Die Anzahl der Rezidive ist so gross, dass ein Ausschlag in der Kurve sichtbar ist. Da nun Rezidive nur bei einem Teil der früher Infizierten auftreten, ist auch die Verbreitung der Tertiana in Mazedonien keineswegs gering und würde sich ohne weiteres wenigstens 1917 bemerkbar gemacht haben, wenn ihre Infektionszeit in einen anderen Jahresabschnitt fiele. Zu dieser Feststellung bedurfte es aber gar nicht erst des Hinweises



auf die Zugangskurve des Jahres 1918. Von den Fällen der Kurven 2 und 3 weiss ich, dass seit 1917 eine alleinige Infektion mit Tertiana oder Tropika zu den Seltenheiten gehört. An demselben Kranken beobachtet man zur Tropikazeit das Tropikarezidiv, zur Tertianazeit das Rezidivieren der Tertiana. Tropika und Tertiana sind in Mazedonien in gleicher Ausdehnung vertreten. Die Kurve der Zugänge lässt somit nur eine Deutung zu. Der Zeitpunkt der Übertragung beider Malariaarten findet in einem beiden gemeinsamen Zeitabschnitt statt, die Infektion erfolgt nicht nacheinander, sondern miteinander.

Kurve 5.



Bezüglich der Infektion gibt es nur eine, beiden Arten gemeinsam günstige Jahreszeit. Aus dem Vergleich der 3 Kurven ergibt sich eine weitere wichtige Feststellung. Kombiniert man die drei Kurven, so fällt der nach obigen Angaben zu korrigierende Gipfel der Kurve 3 in eine Zeit, in welcher die Rezidive sich im Stadium der Passivität befinden.

Durch Hineinfügen des in den Rezidivkurven fehlenden Gliedes schliesst sich die ein ganzes Jahr umfassende Kette von Ereignissen. Wir erhalten somit ein klares Bild von dem Ablauf der Malariaerkrankung und können die Rätsel, die die jahreszeitlichen Gipfel

uns aufgeben, lösen: Die im Hochsommer gleichzeitig erfolgende Infektion von Tertiana und Tropika läuft in den Monaten Juli und August ab. Schon im September beginnen die Rezidive der Tropika, die sich bis März hinziehen, um im April und Mai von den Tertianarezidiven abgelöst zu werden. Die Tropika zeigt sich hier in ihrem Ablauf als die stärkere und rascher rezidivierende. Für die Auslösung der Rezidive sind äussere Einflüsse nicht ausschlaggebend. Sie verlaufen mit einer von den Parasiten selbst bestimmten Gesetzmässigkeit. Der hintereinander sich abspielende Verlauf ist bedingt durch das Überwiegen der einen über die andere Art. In unserer Epidemie erwies sich die Tropika als die mächtigere. Nicht wegen ihrer grösseren Verbreitung, lediglich ihrer Stärke gemäss finden wir sie zur Zeit der gemeinsamen Infektion als die verdrängende. Der schnellere Ablauf der Tropika bewirkt auch das frühzeitige Auftreten der Tropikarezidive. Erst mit Nachlassen der Energie der Tropika kommt das Tertianarezidiv zu seinem Recht. Die Vorherrschaft des einen Faktors bedingt ein Zurücktreten des schwächeren Teiles und wirkt bestimmend auf die Zeit seiner Entwicklung. Durch fortdauernde Wiederholung dieses Vorganges ist dieser Verlauf zur feststehenden, gesetzmässig angeordneten Regel geworden. In zwangloser Weise erklärt sich somit auf Grund der beobachteten Tatsachen das Hervortreten bestimmter Abschnitte, von denen nur der eine in direkter Beziehung zu den Anophelinen steht, während die beiden anderen bestimmt werden von inneren, den Parasiten eigentümlichen Vorgängen.

Mit Einschluss dieser Feststellungen lässt sich über die Epidemiologie der Malaria folgende Zusammenfassung geben:

Nur in wenigen Malariagegenden verteilen sich die Malariafieber gleichmässig über das ganze Jahr. Für gewöhnlich wird ein Auf und Nieder der epidemiologischen Malariakurve beobachtet. Diese Bewegungen hängen einmal ab von den durch die jährlichen Perioden der meteorologischen Erscheinungen diktierten Lebensgewohnheiten der als alleinigen Überträger bisher nachgewiesenen Anophelinen, sowie von den gleichen Einflüssen unterliegenden Entwicklungsverhältnissen der Malariaplasmodien in dieser Mückenart. Bei Berücksichtigung des einer Malariagegend eigentümlichen Verhaltens der Witterung ist die Abhängigkeit eines Teiles der epidemiologischen Malariakurve vom Auftreten der Anophelinen stets zu erkennen. Andere Teile der Kurve lassen diese Abhängigkeit indes vermissen. Nachdem verschiedene Erklärungen hiefür teils ergebnislos, teils nicht überzeugend geblieben sind, drängt sich die Vermutung auf, dass Eigentümlichkeiten beim Ablauf der Erkrankung hier eine Rolle spielen.

Seit dem Auftreten der Malaria bei Kriegsteilnehmern bot sich Gelegenheit, die Stellung des Malariarezidives in den epidemiologischen Kurven so zu studieren, wie es sich in den Malarialändern wegen der dort unsicheren Unterscheidung von Neu- oder Reinfektionen und Rückfällen in eindeutiger Weise nicht ermöglichen lässt. Dabei zeigt es sich, dass Malariarezidive in gewisser Zahl zwar während des ganzen Jahres auftreten. Ihre Verteilung ist jedoch



keine gleichmässige. Bestimmte Zeitabschnitte heben sich durch grosse Zahl der Anfälle heraus, so dass auch bei den Rezidiven zyklische Abschnitte erkennbar sind. Jeder der beiden hier beobachteten Malariarten (Tropika und Tertiana) entspricht eine ganz charakteristische Rezidivkurve, die bei der Tropika einen Anstieg im Spätherbst zeigt, während das Tertianarezidiv im Frühjahr kulminiert. Diese bei Rezidivkurven in ganz charakteristischer Weise zum Ausdruck kommenden Gipfel fallen also ausschliesslich in Jahreszeiten, in denen die äusseren Bedingungen für die Übertragung der Malaria durch Anopheles nicht günstig sind. Nach diesen Beobachtungen ist in den Epidemien, die einen Zusammenhang zwischen Anopheleshäufigkeit und Malariamorbidität vermissen lassen, mehr als bisher mit einer „Rezidivepidemie" zu rechnen. Eine solche Rezidivepidemie der Tertiana wurde z. B. im Frühjahr 1918 an der Westfront beobachtet bei den Truppen, die früher im Südosten standen.

Es liess sich weiter zeigen, dass für die Entstehung der Gipfel in den Rezidivkurven äussere Einflüsse nicht massgebend waren. Besondere Verlaufseigentümlichkeiten der einzelnen Malariaarten und gegenseitige Beeinflussung bei Mischinfektionen deuten darauf hin, dass für die Gestaltung der Rezidivkurve im Plasmodium liegende Kräfte geltend gemacht werden müssen. Die Annahme derartiger endogener Ursachen findet eine weitere Stütze in dem Verhalten der Rezidive zur Zeit der Neuerkrankungen. Es ist sicher nicht Zufall, dass in die Zeit der Neuinfektion der ruhigste Teil der Rezidivkurve fällt, eine Beobachtung, die auch dann noch fortbesteht, wenn in malariafreier Gegend keine abermalige Infektion stattfindet.

In diesen inneren, den Parasiten eigentümlichen Vorgängen haben wir ohne Zweifel die Hauptursache für den zu beobachtenden gesetzmässigen Ablauf einer Malariaerkrankung zu suchen. Die sichtbare Äusserung des Spieles dieser Vorgänge war das Zustandekommen von Frühjahrsanstiegen durch Tertiana, von Herbstanstiegen durch Tropika, die nach den hier gemachten Beobachtungen durchaus den Charakter von Epidemien annehmen können.

Ein Eindringen in die epidemiologischen Verhältnisse ist nicht allein wertvoll für die Verhütung von Ansteckungen. Auch auf das Verständnis der Klinik und Therapie wirkt es befruchtend.

Wir müssen uns klar werden, dass der Ablauf nicht mit einer einmaligen, zeitlich zusammenhängenden Krankheitsäusserung erschöpft ist, sondern haben mit Wiederholung klinischer Erscheinungen zu rechnen. Das Rückfälligwerden ist namentlich dann zu erwarten, wenn der Zeitpunkt herannaht, in dem der Erreger sein passives Verhalten aufgibt. Immer und immer wieder bestätigt die klinische Beobachtung des Einzelfalles, dass es zum Eintritt dieses Energiewechsels einer äusseren Veranlassung nicht bedarf. In anderen Fällen hat man den Eindruck, als ob äussere Momente beschleunigend wirken. Eine Anzahl derartiger äusserer Einflüsse haben als besonders malariafördernd einen gewissen Ruf erlangt. Es ist bekannt, dass sich Anfälle unmittelbar an Verletzungen oder operative Eingriffe anschliessen, so dass man direkt von einer traumatischen Malaria spricht. Körperliche Anstrengungen, Durchnässungen, ungeregelte Lebensweise, Alko-

holmissbrauch, Ortswechsel, Erhitzungen, Verdauungsbeschwerden, Erkrankungen aller Art kommen als provozierend in Betracht hiefür. Kurve 1 zeigt einen Fall, bei dem ein Tertianarezidiv sich unmittelbar an einen Paratyphus-A-Rückfall anschloss. Aber auch psychische Einwirkungen kommen in Betracht. Ich habe beobachtet, dass plötzlich angeordnete Entlassungen wiederholt prompt Anfälle auslösten. Die in der Tabelle für Monat Mai 1918 angegebenen Zahlen lehren den auslösenden Einfluss eines Pfingsturlaubs. Dieser Einfluss erstreckte sich nicht nur auf das Hervorrufen von Fieberanstieg, auch die begleitenden klinischen Symptome erwiesen sich schwerer, als wie wir sie beobachten, wenn der Rückfall während des Lazarettaufenthaltes eintritt.

Diesen durch Beobachtung gemachten Erfahrungen ist man nachgegangen und hat zielbewusst Mittel angewandt, um Anfälle hervorzurufen. Provokationsversuche mittels lokaler oder allgemeiner Applikation von Kälte und Wärme sind seit langer Zeit bekannt. Durch Injektion von körperfremdem Eiweiss, durch Mutterkorn, Extrakte der Nebenniere und der Hypophyse, durch Bestrahlung mit Höhensonne und Anwendung von Röntgenstrahlen wurde der Zweck erreicht, oder wenigstens ein Ausschwärmen von Parasiten ins Blut erzielt. Ein Gleiches wurde nach Pocken- und Typhusschutzimpfung beobachtet. Cori empfahl zur Provokation die Verabreichung täglicher kleiner Chininmengen per os, fussend auf der schon von italienischen Forschern gemachten Erfahrung, dass therapeutisch ungenügende Chinindosen die Malariaparasiten und insbesondere ihre Geschlechtsformen aus den inneren Organen in das periphere Blut herausschwemmen.

Durch eigene Versuche, die ich Ende des Jahres 1915 mit Anwendung von Hitze begann und später mit Höhensonnenbestrahlungen an zahlreichen Patienten fortsetzte, bin ich belehrt worden, dass derartige Provokationen ein späteres Auftreten von Rezidiven nicht verhüten können. Ich habe sogar Bedenken, ob eine Provokation im Interesse der Erkrankten liegt, wenn man überlegt, dass durch Hervorrufen eines Anfalles wohl schwer angreifbare Formen in leicht angreifbare umgewandelt werden — denn darin liegt der Hauptsinn der Provokation —, dass aber andererseits mit diesem Anfall wiederum schwer angreifbare Gameten entstehen. Die Anwendung der Provokation erachte ich deshalb nur nach strenger Indikation als zulässig. In Betracht kommen die Fälle, in denen ein ununterbrochenes, mässiges, remittierendes Fieber besteht, ohne dass es zu Anfällen kommt. Zeigt sich trotz positiven Blutbefundes Chinin nach 4—5 Tagen unwirksam, so ist ein provozierendes Mittel angezeigt. Nach mehrtägiger Bestrahlung mit Höhensonne von $^1/_2$ bis 1stündiger Dauer wird ein annähernd normaler Fiebertypus erzielt, der dann in einen fieberlosen Zustand übergeht. Die Milz solcher Fälle ist gewöhnlich erheblich vergrössert. (Kurve 2.)

Die Dauer der Intervalle ist selbst bei ein und demselben Kranken verschieden. Die fieberfreien Perioden sind kurz, wenn die Fälle in der adäquaten Rezidivzeit zur Beobachtung kommen (Fieberkurve 3).



Andererseits können sie den ganzen zwischen zwei Rezidivzeiten liegenden Zeitabschnitt umfassen. Man sieht dann folgenden beobachteten Verlauf der Intervalle: Der Kranke hatte in Mazedonien Mitte November 1915 den ersten Fieberanstieg. Auf der Fahrt im Urlaub erkrankte er Ende 1916 wiederum an schweren Anfällen. Am 2. Juli 1916 wurde er ohne Fieber hier eingeliefert. Im Blute Tertiana. Ohne weitere Anfälle gehabt zu haben, wurde er am 30. Aug. 1916 entlassen. Seitdem nicht wieder im Feld. Von Januar bis Juni 1917 je 1—2 tägige Anfälle von Tertiana; dann wieder anfallsfrei, bis Januar 1918 ein einmaliges Tertianarezidiv einsetzte. Je nach der Art der Malaria werden sich die kurzen Intervalle jahreszeitlich verschieben, sonst unterscheiden sich beide Arten bezüglich der Intervalle nicht. Nur scheinbar kompliziert gestalten sich die Intervalle bei Mischinfektionen. Da die Zeiten für Tropika- und Tertianarezidive nicht allzu weit auseinander liegen, können die kurzen Intervalle dann einen breiteren Zeitabschnitt einnehmen, wenn dem Tropikarezidiv sofort ein Tertianarezidiv folgt. Ohne weiteres ist es jetzt verständlich, dass bei den Intervallen innerhalb der bestimmten Zeit jede mögliche Zahl von Tagen vorkommt. Irgend welche gesetzmässige Beziehungen zu den Inkubationszeiten wurden mir nicht ersichtlich.

Eine kleine Anzahl von Fällen zeigte ein abweichendes Verhalten der Zwischenräume. In bis zu einem gewissen Grade gleichmässigen Abschnitten kehrten die einzelnen Anfälle ununterbrochen wieder. Diese Regelmässigkeit der Wiederkehr auch ausserhalb der gesetzmässigen Zeit habe ich in einigen Fällen z. T. über ein ganzes Jahr hindurch beobachten können. In allen Fällen dieser Art handelte es sich um Tertiana. Auf Fieberkurve 4 ist der Verlauf eines solchen Falles aufgezeichnet. Die Beobachtungszeit reicht vom 16. Oktober 1916 bis Dezember 1917. Während dieser Zeit hatte der Patient 21 Anfälle, die Pausen schwankten zwischen 26 Tagen als Maximum und 10 Tagen als Minimum. Um das Verhalten der Plasmodien im peripheren Blut auch während der Intervalle verfolgen zu können, habe ich vom 6. Juni bis 14. Dezember 1917 täglich das Blut des Patienten untersucht mit dem Ergebnis, dass während der Zwischenräume das Blut im allgemeinen auch keine Plasmodien in nachweisbaren Mengen enthält. Nur im November wurden zwischen vorletztem und letztem hier beobachteten Anfall im peripheren Blute Schizonten in geringer Menge gefunden. Der Verlauf dieser Fälle bleibt eine Ausnahme, sie sind als Kuriositäten aufzufassen.

Der Anfall des Rezidives verläuft sehr häufig unter gleichen Symptomen wie bei Neuerkrankungen. Die drei klassischen Symptome Frost, Hitze und Schweiss treten präzise hervor. Seinem Eintritt gehen kurze Zeit vorher beginnend Vorboten voran; das Einsetzen erfolgt dann jedoch unvermittelt. In nicht wenigen Fällen sehen wir tags vorher bereits einen kleinen Fieberanstieg, der am nächsten Tag wieder verschwunden ist. Erst am dritten Tag tritt dann der Anfall auf. Auch eine Steigerung der sich folgenden Anfälle ist zu beobachten. Erst mit dem 5. oder 6. Anfall hat die Erkrankung ihren Höhepunkt erreicht (Fieberkurve 5). Gerade die Rezidive



zeichnen sich aber dadurch aus, dass ihr Fieberverlauf nicht mehr so regelmässig ist als der der Neuerkrankungen. In der Reihe der Anfälle treten Unterbrechungen auf (Fieberkurve 6) oder der bisher regelmässige Tertianatypus wandelt sich in eine Quotidiana um (Fieberkurve 5). Auch das umgekehrte Verhalten wird beobachtet. In einem gewissen Prozentsatz der Fälle kehrten bereits nach 8—17 tägiger fieberfreier Zeit die Anfälle wieder. Häufig waren die Anfälle jetzt rudimentär (Fieberkurven 5 und 6). Die frühzeitige Wiederkehr der Rezidive war bei der Tropika häufiger als bei der Tertiana. In einer 1916 beendeten Zusammenstellung über 120 Fälle fand ich (17) diese Erscheinung bei Tropika in 22%, bei Tertiana in 12%. Meistens wurden bei diesen rudimentären Anfällen Plasmodien im Blute vermisst. Ich habe jedoch wiederholt positive Blutbefunde nachweisen können, wie man andererseits auch beobachten kann, dass zu dieser Zeit Schizonten im peripheren Blute kreisen, ohne dass es zu Anfällen kommt (Fieberkurve 6). Derartige eintägige Fieberanstiege sieht man ausser während der Chininkur häufiger gegen Ende einer adäquaten Rezidivperiode auftreten.

Ich habe allerdings auch Rezidive mit dauernd sich wiederholenden, nur einmaligen Anfällen beobachtet, für welche diese Annahme nicht zutrifft. Einige Fälle bekamen genau jeden Monat lange Zeit hindurch einen einmaligen hohen Fieberanstieg. Ein Fall rezidivierte in dieser Weise vom August bis Oktober 1917 jeden 8.—10. Tag einmal. Nach einer Pause befindet sich der Patient jetzt wieder wegen eines Rezidivs auf meiner Abteilung. Auch jetzt tritt wieder regelmässig in genau 7—8 Tagen ein einmaliger Anfall auf. Beide Male wurde Tertiana gefunden. Die Diagnose wird in solchen Fällen auch noch dann erschwert, wenn, wie in dem Angeführten, der Plasmodienbefund im peripheren Blute ein sehr spärlicher ist (Fieberkurve 7).

Sehr häufig zeichnen sich die Rezidive durch Unregelmässigkeiten im Blutbefunde aus. Das bestimmte Verhältnis zwischen Fieberkurve und Parasitenwachstum kann sich völlig lösen. Am deutlichsten lassen sich diese Vorgänge bei der Tertiana verfolgen. Während eines Anfalles finden sich dann alle Entwicklungsstadien im peripheren Blute, ohne dass am nächsten Tage der nach dem Plasmodienbefunde zu erwartende Anfall auftritt. In anderen Fällen geht bei dauernd fieberlosem Verlaufe die ungeschlechtliche Entwicklung wochenlang ihren regelmässigen Gang fort. So habe ich einen Fall fortlaufend kontrolliert, der am 28. Juli den letzten mit Fieber einhergehenden Tertianarückfall hatte und noch am 20., 21., 22. und 23. September (!) einen ununterbrochenen, ganz regelmässigen, mit jedesmaligen Teilungsformen einhergehenden Blutbefund zeigte. Ein Fieberanstieg ist nie mehr aufgetreten. Klinische Symptome zeigte der Patient nicht. Da Chinin keinerlei Einfluss auf die Entwicklung ausübte, wurde es dann ausgesetzt. Am 24. September — 4 Wochen nach Fortlassen des Chinins — hatte ohne äussere Ursache der Plasmodienbefund plötzlich nachgelassen, vom 25. September an konnten Plasmodien nie mehr nachgewiesen werden. Auffallend war hier die dauernd geringe Anzahl von Gameten. In den Tropikarück-



fällen findet man häufig in den Fieberstadien alle drei Arten von Tropikaringen nebeneinander. Die Zahl der Gameten kann neben den Ringformen enorm sein.

Mischinfektionen kamen bis September 1916 hier nicht zur Beobachtung. Erst Ende 1916 und besonders Anfang 1917 konnte ich feststellen, dass Patienten, die vorher an Tropika erkrankt waren, während der Lazarettbehandlung jetzt Tertianarezidive bekamen. Der Übergang vollzog sich so, dass die letzten Tropikaanfälle in ihrer Stärke nachliessen. Mit einem eintägigen, symptomarmen Fieberanstieg war der Anfall erledigt. Das jetzt folgende Tertianarezidiv setzte nun mit heftigen klinischen Erscheinungen und typischem intermittierenden Fieberverlauf ein (Fieberkurve 8). Zuweilen folgten noch kleinere Anfälle, von denen es sich wegen negativen Blutbefundes nicht sagen liess, welche Art sie veranlasste, die dann von weiteren heftigen Tertianaanfällen abgelöst wurden. Bei den letzten Resten der Tropikaanfälle enthielt das Blut Ringe gewöhnlich nicht, Halbmonde dagegen waren stets oft in erheblicher Menge vorhanden, deren Nachweis noch lange in die Zeit des Tertianarezidivs hinein gelang. Ein gemeinsames Auftreten von Schizonten beider Arten im Blute konnte ich überhaupt nur selten beobachten. Die zeitlich weniger aktive Malariaart wird rasch und, wie es scheint, gründlich durch die stärkere aus dem Blute verdrängt. Was sich aus den epidemiologischen Feststellungen ergab, lässt sich hier durch Blutbefunde bestätigen. Auch bei diesen Untersuchungen erleichterte mir die diagnostische Arbeit eine von mir ausgebaute Modifikation der hämolytischen Färbung. Durch Fernhalten jeder fixierender Mittel liess sich, ohne die Struktur der Plasmodien zu beeinträchtigen, das Hämoglobin der Wirtszellen so vollständig entfernen, dass die den beiden Malariaarten eigentümlichen Veränderungen der Erythrozyten in prägnanter Weise hervortraten.

Als sehr auffallend verdient hervorgehoben zu werden, dass die Rezidive auftraten nicht nur obwohl Chinin gegeben worden war, sondern auch während der Chininbehandlung. Auch auf die Zahl der Anfälle eines Rezidives hatte Chinin einen merkwürdig geringen Einfluss. Nicht selten sah man trotz Chinin 5, 6 oder 7 Anfälle hintereinander auftreten (Fieberkurven 3 und 6), von denen oft genug der folgende immer stärker einsetzte als seine Vorgänger (Fieberkurve 5). In diesem Verhalten gegen Chinin zeigten sich Unterschiede je nach dem Kriegsschauplatz, auf dem die Malaria erworben wurde. Während die Malaria des Westens, Galiziens, Wolhyniens und des nördlichen Teiles der Ostfront in dieser Beziehung nichts Besonderes boten, nahm das refraktäre Verhalten gegen Chinin in dem Masse zu, je näher der Infektionsherd dem Mittelmeere lag. Inbezug auf Häufigkeit der Rezidive und refraktäres Verhalten gegen Chinin nehmen die in Mazedonien erworbenen Infektionen die oberste Stelle ein. In gleichem Masse wie gegen Chinin erwiesen sich die Fälle resistent gegen Salvarsan, Arsen und Methylenblau, dabei war es gleichgültig, ob man die Medikamente einzeln oder in Kombination gab. Auch aus der Türkei wird über ähnliches Verhalten der Fälle berichtet.



Gleiche Beobachtungen über regionär umgrenzte Besonderheiten des Verhaltens sind bei Malaria bekannt. In mehr als einer Richtung erinnern unsere mazedonischen Fälle an den von Nocht und Werner (22) näher geschilderten Verlauf der Malaria bei Leuten, die die Infektion in Brasilien am Oberlauf des Madeiraflusses, eines Nebenflusses des Amazonas, akquiriert hatten. Auch hier setzten die Rezidive noch während der Chininkur ein und kehrten mit einer sonst nicht gewöhnlichen Häufigkeit, Schwere und Hartnäckigkeit wieder.

Die klinische Sonderstellung dieser Fälle aus Mazedonien hat mich zu vergleichenden Untersuchungen veranlasst, ob sich ähnliche oder morphologische Abweichungen überhaupt finden, wie sie Nocht und Werner für ihre brasilianischen Tertianafälle beschreiben. Es liess sich jedoch feststellen, dass diese Fälle weder morphologisch, noch durch anders geartete Veränderungen an den infizierten Erythrozyten von den auf anderen Kriegsschauplätzen erworbenen Infektionen differieren. Allerdings zeigten beide Malariaarten einen grossen Reichtum an Gameten. Ob aber die reiche Bildung von Geschlechtsformen, die die mazedonische Tropika übrigens mit der in Italien heimischen gemeinsam hat, ohne weiteres mit Hartnäckigkeit zum Rezidivieren identisch ist, erscheint zweifelhaft, wenn man berücksichtigt, dass z. B. in Kamerun bei Europäern fortgesetzt schwere Rezidive beobachtet werden, obwohl das Vorkommen von Halbmonden im peripheren Blute selten ist (23, 24).

Auch andere Gründe, die zur Erlangung der Resistenz der Plasmodien führen sollen, haben einer Kritik mehr oder weniger nicht standhalten können, mag man dieselben in der Chiningewöhnung (25) der Patienten, in Gewöhnung der Plasmodien selbst durch frühere Chininisierung der Bevölkerung oder unzweckmässig durchgeführte Behandlung, oder in Schädigungen des allgemeinen Ernährungs- und Kräftezustandes suchen. Am ehesten deutet die regionäre Begrenzung auf in diesen Gegenden selbst liegende Ursachen hin, unter denen die Häufung von Reinfektionen infolge zahlreicher infizierter Anophelinen eine Rolle spielt (26), die zwar von Eingebornen wegen einer in Generationen erlangten wirksamen Immunität vertragen wird, beim Zugewanderten aber nachweislich der Erkrankung einen anderen Charakter verleiht.

Rückblickend auf ein Material von 1700 Fällen kann ich in der Tatsache allein, dass wir nicht imstande waren, in einer allerdings beträchtlichen Anzahl Malariakranker hartnäckige Rückfälle zu verhüten, noch keinen Misserfolg unserer Behandlung erblicken. Das nach wenigen Gramm Chinin einsetzende Hinaufschnellen der tief gesunkenen Erythrozytenzahl, der rapide Anstieg des bis zu 20 reduzierten Hämoglobins und ein Hand in Hand gehendes Aufblühen des Patienten erscheinen als therapeutische Äusserungen, wie sie in ihrer Sinnfälligkeit jedem durch Beseitigung eines Krankheitsherdes geglückten Eingriff vollwertig an die Seite gestellt werden können. Die Chinintherapie sah ich nur dann versagen, wenn die Parasiten sich vorzugsweise in einem lebenswichtigen Organ lokalisiert hatten (27).



Von den 1700 hier behandelten Fällen starben 10. In fünf Fällen handelte es sich um schwerste dysenterische Veränderungen des Dickdarmes, drei Kranke gingen im Coma an einer diffusen Enzephalitis mit massenhafter Anhäufung von Tropikaparasiten in den Gehirnkapillaren zugrunde. Bei einem anderen Fall entwickelte sich mit einem Tertianaanfall eine Dermatitis exfoliativa generalisata, die infolge unaufhaltsam auftretender Nachschübe zum Tode führte. Der letzte Todesfall wurde herbeigeführt durch Hinzutreten eines Schwarzwasserfiebers. In allen anderen Fällen gelingt es, durch Chinin — und nur durch Chinin allein — der hartnäckigsten Wiederkehr der Rezidive zum Trotz, den Kranken vor schwerwiegenden Schädigungen der Gesundheit zu bewahren.

Nürnberg, im Juni 1918.

Juni 1917	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	47	1	—	3	4	8,5	37,2	17	64	8,9	8,3	S 4
2.	49	1	—	1	2	4,1	38,1	19	61	9,3	—	NN 1
3.	49	3	—	2	5	10,0	42,4	17	55	8,5	—	NN 3
4.	49	—	—	1	1	2,0	41,7	19	48	12,7	—	W 2
5	51	1	—	1	2	3,9	37,7	23	46	12,7	—	W 2
6.	53	1	—	2	3	5,7	37,6	20	60	6,6	—	E 2
7.	54	3	—	1	4	7,4	37,7	22	62	10,2	13,8	NW 3
8.	55	1	—	2	3	5,5	36,5	20	68	7,5	—	NW 2
9.	63	2	—	1	3	4,8	36,5	20	56	10,5	1,2	E 2
10.	68	3	—	—	3	4,4	36,1	21	43	10,7	—	E 3
11.	71	2	—	2	4	5,6	34,6	20	47	7,5	—	E 3
12.	77	4	—	2	6	7,8	34,2	20	48	9,3	—	W 4
13.	80	3	—	3	6	7,5	35,1	22	44	10,8	0,2	E 4
14.	80	—	—	3	3	3,8	38,6	22	42	12,0	—	N 3
15.	79	1	—	1	2	2,5	39,9	22	38	12,5	—	E 2
16.	79	2	—	2	4	5,1	39,6	23	38	12,7	—	E 4
17.	77	3	—	4	7	9,1	37,9	24	36	12,7	—	C
18.	76	1	—	1	2	2,6	34,2	24	33	10,3	—	S 3
19.	79	2	—	3	5	6,3	31,3	23	42	10,3	—	SE 3
20.	79	1	—	2	3	3,8	28,6	26	38	10,4	1,5	SE 3
21.	78	1	—	1	2	2,6	30,8	23	49	11,3	—	W 2
22.	78	1	—	1	2	2,6	33,4	16	57	8,0	11,8	W 2
23.	78	1	—	1	2	2,6	37,1	14	67	4,6	—	S 2
24.	78	4	—	2	6	7,7	38,5	17	49	11,4	0,8	NE 2
25.	78	2	—	2	4	5,1	38,6	20	46	9,6	—	SW 2
26.	78	3	—	1	4	5,1	37,3	20	52	4,3	—	SW 3
27.	78	6	—	1	7	9,0	36,8	20	51	9,4	—	E 1
28.	77	1	—	2	3	3,9	34,5	23	46	8,6	—	SE 3
29.	77	4	—	2	6	7,8	31,7	25	44	11,8	—	S 1
30.	77	1	—	1	2	2,6	31,8	19	68	7,5	4,2	N 2
						5,3						

Juli 1917	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	93	3	—	—	3	3,2	32,2	17,5	83	2,1	1,5	S 3
2.	93	4	—	2	6	6,5	34,1	16,4	78	—	46,1	N 3
3.	93	3	—	1	4	4,3	37,0	19,2	59	3,1	0,7	N 2
4.	95	3	—	2	5	5,3	36,6	20,3	57	11,2	—	NW 2
5.	96	2	—	4	6	6,5	35,4	16,7	71	0,2	—	NE 1
6.	96	3	—	—	3	3,1	38,0	16,5	52	8,5	16,8	N 2
7.	96	2	—	1	3	3,1	34,1	19,4	49	12,5	—	E 2
8.	96	2	—	—	2	2,1	29,5	19,5	74	1,3	—	S 3
9.	97	4	—	4	8	8,3	31,0	17,0	60	6,3	7,2	W 4
10.	91	3	—	—	3	3,3	31,0	15,6	72	3,5	—	S 3
11.	92	3	—	—	3	3,3	36,8	13,0	86	0,2	21,2	NW 4
12.	92	2	—	—	2	2,2	42,1	16,1	67	5,9	4,5	N 2
13.	89	—	—	—	—	—	41,6	18,0	58	10,5	0,2	NE 1
14.	90	—	—	1	1	1,1	38,5	20,1	51	11,7	—	S 2
15.	89	1	—	1	2	2,2	35,5	21,6	52	10,5	—	W 2
16.	95	—	—	2	2	2,1	36,0	21,1	52	6,9	—	NW 1
17.	95	2	—	1	3	3,2	36,1	19,8	56	3,5	—	NW 3
18.	96	1	—	3	4	4,2	37,0	20,8	62	5,0	—	SW 5
19.	96	2	—	3	5	5,2	34,8	20,9	66	2,9	—	W 5
20.	96	2	—	1	3	3,1	36,2	19,6	61	8,3	0,1	NW 4
21.	96	1	—	1	2	2,1	36,7	17,1	58	6,1	—	NW 4
22.	98	—	—	1	1	1,0	38,5	15,6	58	8,5	—	NW 4
23.	98	—	—	—	—	—	39,1	16,9	53	12,4	—	NW 3
24.	98	2	—	3	5	5,1	38,5	19,1	52	6,8	—	NW 3
25.	87	—	—	2	2	2,3	36,6	20,4	51	11,0	—	NW 2
26.	86	—	—	2	2	2,3	36,1	20,3	54	6,3	—	N 4
27.	87	—	—	2	2	2,3	37,2	22,3	53	11,5	—	W 3
28.	85	—	—	3	3	3,5	35,0	24,3	48	12,4	—	SW 2
29.	86	—	—	4	4	4,7	31,3	24,6	54	10,4	—	W 2
30.	91	—	—	1	1	1,1	30,0	20,4	70	7,6	3,6	W 2
31.	90	2	—	3	5	5,6	27,6	21,6	68	1,3	21,1	E 3
						3,3						

Aug. 1917	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	80	1	—	3	4	5,0	31,7	19,0	57	9,0	1,3	S 3
2.	77	3	—	5	8	10,0	31,6	15,4	75	7,5	22,7	SW 4
3.	83	2	—	1	3	3,6	30,9	16,3	80	—	12,8	S 3
4.	82	1	—	2	3	3,7	31,6	17,7	73	4,5	6,8	W 1
5.	81	1	—	2	3	3,7	32,2	18,0	72	4,2	2,3	W 1
6.	84	2	—	—	2	2,4	31,3	18,2	75	2,1	4,3	W 1
7.	83	1	—	1	2	2,4	30,4	17,3	85	3,2	11,3	SE 2
8.	74	1	—	2	3	4,1	29,9	19,4	67	10,0	2,8	E 1
9.	76	—	—	2	2	2,6	28,7	19,2	71	9,0	—	NW 2
10.	87	1	—	1	2	2,3	31,3	15,0	82	3,9	23,6	W 4
11.	87	1	—	—	1	1,1	32,5	17,3	72	7,5	4,1	SW 4
12.	88	—	—	2	2	2,3	33,7	18,4	72	4,7	—	W 1
13.	88	1	—	1	2	2,3	31,2	23,1	58	10,5	0,1	SE 3
14.	89	1	—	1	2	2,2	29,9	18,4	79	1,9	3,0	SE 3
15.	89	—	—	2	2	2,2	31,2	17,7	65	9,0	1,9	W 4
16.	90	1	—	2	3	3,3	33,5	15,9	72	6,1	5,0	W 4
17.	85	2	—	3	5	5,9	38,5	17,1	67	9,5	0,8	W 3
18.	92	1	—	4	5	5,4	36,1	20,4	61	11,4	—	S 4
19.	97	1	—	1	2	2,1	35,7	20,9	62	10,7	—	W 2
20.	97	—	—	3	3	3,1	34,7	18,1	74	5,5	13,7	SE 1
21.	97	1	—	1	2	2,1	34,8	18,4	68	5,0	6,8	W 2
22.	98	1	—	2	3	3,1	35,9	18,1	63	10,2	1,5	SE 2
23.	99	1	—	4	5	5,1	33,8	21,5	58	11,6	—	S 3
24.	99	1	—	4	5	5,1	37,0	18,7	70	8,3	4,8	W 4
25.	99	—	—	—	—	—	38,6	17,8	60	8,3	1,1	NW 3
26.	99	—	—	3	3	3,0	32,0	18,8	63	8,7	—	SE 4
27.	97	—	—	2	2	2,1	28,8	15,7	66	7,1	4,3	W 4
28.	71	1	—	1	2	2,8	25,5	18,8	67	6,3	2,4	S 4
29.	78	3	—	—	3	3,9	28,9	12,9	81	—	8,0	S 3
30.	87	—	—	2	2	2,3	34,3	14,8	66	5,0	2,1	W 6
31.	87	—	—	1	1	1,2	33,5	14,0	79	0,3	—	SW 2
						3,3						

Sept. 1917	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	122	2	—	4	6	4.9	34.1	15,7	70	4.1	0,8	W 3
2.	122	2	2	—	4	3.3	34,2	14,9	67	1,7	—	W 5
3.	131	3	1	—	4	3,1	39.1	13,1	69	4,0	5.1	W 3
4.	126	3	—	4	7	5,5	38,5	13,2	70	9,5	—	N 2
5.	132	4	—	1	5	3,8	35.0	15.3	57	9,7	—	SE 3
6.	125	2	—	1	3	2,4	33.6	17,3	58	9,4	—	E 3
7.	131	2	1	2	5	3,8	34,0	18,7	63	9,2	—	NE 3
8.	131	3		2	5	3,8	36,1	19,0	66	8,7	—	NW 2
9.	131	—	2	1	3	2.3	36,3	17,8	79	3,3	—	W 2
10.	130	2	—	—	2	1,5	39.3	16,6	75	4,9	—	N 3
11.	115	1	—	1	2	1,7	36,9	17,2	72	8,2	—	SE 3
12.	128	2	2	1	5	3,9	31.3	15,2	88	—	—	W 2
13.	128	—	3	1	4	3,1	37,5	11,7	69	3,0	16,0	W 4
14.	127	3	4	1	8	6,3	34,8	12,0	84	—	0,3	SW 5
15.	131	4	2	1	7	5,3	37,6	12,6	87	1,4	7,6	NW 2
16.	128	5	2	2	9	7,0	37,0	15,3	77	8,5	4,6	W 2
17.	130	3	1	4	8	6,2	34,2	19,2	70	7,5	—	W 4
18.	128	3	1	1	5	4,0	37,0	18,8	69	4,4	—	SW 4
19.	126	3	—	1	4	3,2	37,3	19,7	66	9,0	—	SW 4
20.	127	2	1	2	5	3,9	37,8	19,9	65	6,3	—	W 3
21.	126	2	3	—	5	4,0	40,4	15,2	69	6,0	9,0	NW 4
22.	128	1	1	1	3	2,3	41,7	12.6	68	8,7	—	SW 2
23.	132	—	4	1	5	3,8	38,2	14,0	70	9,0	—	SW 2
24.	131	1	1	7	9	6,9	40,1	13,7	75	4,8	—	NW 2
25.	125	—	2	1	3	2,4	39,4	15,1	70	8,5	—	SE 2
26.	128	—	—	2	2	1,6	37,7	17,8	69	8,4	—	S 1
27.	124	—	1	1	2	1,6	40,0	17,4	76	7,1	—	NW 2
28.	124	1	—	1	2	1,6	40,6	16,1	77	6,0	—	NW 2
29.	122	2	2	2	6	4,9	40,5	13,5	80	1,7	—	N 3
30.	123	1	1	—	2	1,6	42,0	11,3	75	7,2	—	N 2
						3,6						

Okt. 1917	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	125	2	—	2	4	3,2	41,2	11,9	72	8,0	—	SE 2
2.	127	1	—	1	2	1,6	30,4	13,6	75	8,1	—	S 3
3.	120	2	—	1	3	2,5	34,7	16,5	68	7,3	—	SW 3
4.	118	2	2	—	4	3,4	30,7	17,5	63	1,5	—	SW 4
5.	119	4	1	1	6	5,0	29,6	11,5	77	2,3	0,1	W 5
6.	118	—	—	1	1	0,8	31,6	6,7	75	6,2	0,4	W 4
7.	118	1	2	2	5	4,2	31,0	6,2	64	3,4	1,5	W 5
8.	111	—	1	4	5	4,5	24,5	8,9	70	0,5	4,2	W 6
9.	115	1	1	1	3	2,6	20,0	10,4	73	0,9	2,3	W 6
10	106	—	1	1	2	1,9	22,4	9,4	85	—	0,9	SW 3
11.	107	1	1	1	3	2,8	26,9	6,6	83	—	2,5	NW 2
12.	109	4	3	2	9	8,3	25,1	7,5	72	2,7	0,3	SW 6
13.	115	2	3	—	5	4,3	21,1	11,9	72	0,1	0,5	SW 4
14.	109	—	2	1	3	2,8	27,8	7,8	82	—	2,9	SW 2
15.	109	3	2	3	8	7,3	35,4	6,4	81	4,8	—	NW 2
16.	113	1	3	—	4	3,5	41,8	6,3	71	4,6	—	SW 2
17.	112	3	3	2	8	7,1	34,8	5,9	87	—	—	NE 2
18.	108	1	1	2	4	3,7	32,9	6,8	78	4,8	—	S 2
19.	109	2	3	—	5	4,6	36,2	7,7	91	—	0,2	NW 1
20.	111	—	1	1	2	1,8	40,7	7,7	96	—	21,2	N 3
21.	113	3	5	3	11	9.8	42,8	7,0	93	1,8	0,8	E 3
22.	113	1	1	—	2	1,5	40,2	5,6	94	—	—	NW 1
23.	113	2	4	—	6	4,6	29,8	6,9	84	1,5	—	S 3
24.	113	1	3	—	4	3,5	29,4	4,2	87	0,5	1,5	NW 3
25.	112	1	6	3	10	9,0	26,4	5,3	74	0,5	—	SW 4
26.	115	1	—	3	4	2,7	30,5	8,1	74	3,0	3,1	SW 4
27.	114	5	6	5	16	14,0	26,6	7,6	83	—	—	SE 1
28.	116	—	2	1	3	2,6	20,9	6,7	92	—	4,6	NE 3
29.	116	1	2	1	4	3,4	32,9	2,4	86	0.5	2,6	W 3
30.	115	—	—	1	1	0,9	33,4	1,1	92	—	—	NE 1
31.	121	—	4	—	4	3,3	34,0	3,6	91	—	0,6	W 2
						4,2						

Nov. 1917	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	122	—	1	1	2	1,6	38,9	4,3	91	—	1,2	SE 1
2.	111	—	2	—	2	1,8	39,1	5,3	92	5,5	—	SE 3
3.	109	—	3	3	6	5,0	39,5	9,5	94	—	0,8	E 1
4.	119	—	6	2	8	6,7	39,8	6,8	94	—	0,3	E 2
5.	116	—	3	3	6	5,2	39,0	7,2	82	0,7	—	E 2
6.	118	1	1	2	4	3,4	34,7	6,9	77	—	—	SW 2
7.	119	—	2	1	3	2,5	29,9	8,0	81	2,1	—	SW 3
8.	120	—	2	—	2	1,7	30,8	3,7	81	—	2,9	W 3
9.	122	—	4	—	4	3,3	25,3	3,9	73	2,6	—	SE 3
10.	123	1	2	1	4	3,2	20,6	5,7	82	0,2	1,0	S 2
11.	124	1	6	3	10	8,1	29,1	3,6	81	3,0	0,4	C
12.	123	—	1	2	3	2,4	37,4	2,2	92	—	—	N 1
13.	126	—	2	1	3	2,4	39,9	0,4	86	1,5	—	N 1
14.	119	—	2	3	5	4,2	38,5	1,7	84	—	—	SW 1
15.	113	—	1	—	1	0,9	38,9	4,0	83	2,0	1,9	NW 3
16.	112	—	1	3	4	3,6	43,1	3,4	88	—	1,1	N 3
17.	129	—	3	—	3	2,3	44,6	6,7	95	—	2,5	NW 2
18.	125	—	1	1	2	1,6	46,2	6,2	84	—	0,3	W 2
19.	126	—	3	2	5	4,0	45,4	6,1	89	—	0,3	W 1
20.	125	1	6	1	8	6,4	40,4	5,0	87	—	—	W 4
21.	122	1	9	1	11	9,0	31,1	7,0	90	—	1,9	NW 2
22.	120	—	5	3	8	6,7	40,0	4,1	78	—	6,7	W 1
23.	120	1	7	2	10	8,3	39,9	6,0	86	—	—	SW 3
24.	121	1	2	1	4	3,3	34,2	9,3	73	0,3	1,2	W 6
25.	119	—	3	1	4	3,4	22,0	3,8	81	—	—	W 4
26.	119	2	4	1	7	5,9	33,3	1,2	75	4,6	8,3	N 3
27.	115	—	2	—	2	1,7	33,3	2,6	79	—	—	S 2
28.	117	2	4	1	7	6,0	39,2	8,3	87	—	—	W 3
29.	114	—	2	1	3	2,6	43,1	8,8	77	0,7	—	W 4
30.	101	3	5	—	8	7,9	41,6	4,3	81	—	—	W 2
						4,0						



Dez. 1917	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	121	3	2	1	6	5,0	33,5	2,0	85	—	—	S 2
2.	124	—	6	2	8	6,4	29,4	1,4	83	5,0	4,1	W 5
3.	123	—	8	—	8	6,5	34,9	—1,8	86	0,9	1,1	NW 6
4.	124	1	5	2	8	6,4	41,6	—3,9	85	1,8	5,6	NW 3
5.	123	—	4	—	4	3,2	49,2	—8,3	85	2,0	—	SE 1
6.	124	1	7	1	9	7,3	46,0	—6,0	85	—	—	SE 2
7.	123	1	4	—	5	4,1	41,7	1,8	84	—	—	W 3
8.	118	2	4	—	6	5,1	36,4	2,2	82	6,1	—	SW 3
9.	118	2	1	1	4	3,4	29,7	0,9	82	—	—	SE 3
10.	120	—	1	—	1	0,8	34,5	—1,8	85	—	—	E 2
11.	116	1	3	—	4	3,4	37,5	—1,2	85	—	—	N 1
12.	113	—	1	—	1	0,9	40,6	—0,3	87	—	0,5	N 2
13.	102	—	1	—	1	1,0	42,9	—0,5	89	0,9	—	SW 1
14.	115	—	2	—	2	1,7	39,6	2,5	90	—	0,1	SW 2
15.	115	—	—	1	1	0,9	37,0	1,4	80	0,7	1,9	W 5
16.	115	1	1	—	2	1,7	30,5	—0,2	82	0,9	—	C
17.	117	—	2	1	3	2,6	27,7	—2,6	76	1,3	—	E 3
18.	116	—	3	—	3	2,6	37,0	—0,7	75	—	—	NE 4
19.	104	—	1	—	1	1,0	40,5	—3,3	76	0,9	—	SE 3
20.	105	2	—	—	2	1,9	36,0	—6,0	83	0,3	—	SE 3
21.	80	1	2	—	3	3,8	32,0	—6,2	82	—	—	N 2
22.	90	2	1	1	4	4,4	37,3	—4,8	81	—	—	N 2
23.	89	—	—	—	—	—	39,5	—4,9	67	3,6	—	E 4
24.	89	3	3	2	8	9,0	37,6	—5,8	80	—	—	SW 3
25.	89	2		—	3	3,4	25,7	—2,0	94	—	6,2	W 4
26.	89	—	—	—	—	—	27,5	—7,1	81	4,3	2,6	N 2
27.	87	2	3	—	5	5,7	32,3	—8,2	81	3,2	0,3	NW 2
28.	85	1	1	1	3	3,5	30,4	—6,0	83	—	3,2	E 2
29.	84	1	5	1	7	8,3	36,3	—0,4	87	—	2,0	E 3
30.	84	1	6	—	7	8,3	35,9	1,8	86	—	—	E 2
31.	84	—	3	1	4	4,8	33,7	—4,5	85	—	1,0	SE 3
						3,8						

Jan. 1918	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	67	—	1	1	2	3,0	34,8	0.1	83	—	0.1	E 3
2.	70	1	7	2	10	14,3	34,3	—1,4	85	—	—	W 3
3	68	—	3	—	3	4.4	38.0	—7,2	62	4.7	0.6	NW 3
4.	98	—	4	2	6	6,1	40.5	—5.7	76	—	0.1	W 4
5.	93	—	2	—	2	2,2	40,0	—1,4	81	—	—	SW 3
6.	93	3	1	1	5	5,4	30.9	—2,5	73	3.6	—	S 3
7.	93	1	2	—	3	3,2	17,4	4,0	83	—	—	S 3
8.	92	—	3	—	3	3,3	18,8	—2,4	83	–	4.4	W 3
9.	91	2	1	1	4	4,4	32.6	—6,2	77	3.6	0.9	W 3
10.	90	2	—	1	3	3,3	32.3	0,4	85	--	2.0	W 4
11.	87	—	2	—	2	2,3	30,8	1,2	86		0,1	SW 5
12.	85	—	4	1	5	5,9	27.6	0,3	79	1.2	5,3	W 4
13.	87	—	6	3	9	10,0	25.4	—0.5	85	—	1,2	NW 3
14.	90	1	3	1	5	5.6	35.5	—0,5	79	1,5	1.4	SW 3
15.	86	1	1	—	2	2,3	28,5	—4,2	78	--	–	S 4
16.	82	1	—	1	2	2,4	27.8	5,6	70	1,7	0.5	SW 6
17.	80	1	7	—	8	10,0	35.9	1,1	86	—	1.2	S 2
18.	79	1	3	—	4	5,1	31,9	6,6	93	—	6.6	SE 2
19.	80	—	2	1	3	3.7	32,1	7.0	79	0,7	0,1	S 2
20.	79	1	7	2	10	12,7	31,6	5,9	72	4.7	—	SE 2
21.	79	1	4	1	6	7,6	30,3	1,6	83	0,5	—	E 2
22.	78	5	—	—	5	6.4	30.6	5,0	66	1,7	—	SE 3
23.	78	1	3	—	4	5.1	36,9	5,9	84	—	—	S 2
24.	77	1	2	—	3	3,9	46.6	6,9	85	5,5	3.9	SW 2
25.	77	2	5	—	7	9,1	49.1	3,0	86	6.6	—	SE 3
26.	78	5	5	3	13	16,7	47,2	3,3	84	6.8	—	SW 1
27.	78	1	8	—	9	11,5	46.1	0,8	83	5,7	—	C
28.	78	1	2	—	3	3,8	46.1	—1,0	88	—	—	SE 1
29.	81	—	5	—	5	6,2	45.9	—2.0	90	—	—	SE 1
30.	80	1	5	2	8	10,0	46,0	—2,1	89	—	—	C
31.	80	1	2	1	4	5,0	46,2	—1,0	85	—	—	SE 2
						63						



Febr. 1918	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	98	3	2	2	7	7,1	47,7	—1,2	85	—	—	SE 2
2.	97	3	3	2	8	8,3	48,6	—2,1	85	—	—	SE 3
3.	97	1	4	1	6	6,2	45,0	—3,2	86	—	—	E 3
4.	97	1	4	3	8	8,3	43,4	—3,0	81	5,0	—	S 2
5.	95	1	5	2	8	8,4	41,0	—3,2	80	3,7	—	C 3
6.	94	1	1	2	4	4,3	39,4	—0,3	78	1,4	—	SE 3
7.	90	3	2	—	5	5,6	35,9	0,1	79	—	0,1	SW 4
8.	90	1	1	1	3	3,3	36,1	8,4	80	—	1,2	SW 3
9.	96	3	—	2	5	5,2	38,2	5,9	78	0,6	0,2	W 4
10.	96	3	3	—	6	6,3	43,3	5,8	80	1,3	2,9	W 3
11.	97	2	4	—	6	6,2	43,1	7,8	70	1,8	—	SW 5
12.	95	1	1	2	4	4,2	42,8	7,5	86	—	—	W 3
13.	96	3	8	1	12	12,5	37,4	7,0	78	1,3	0,8	SW 2
14.	95	1	2	—	3	3,2	38,4	1,9	83	1,5	5,4	N 4
15.	96	4	1	1	6	6,3	45,1	—3,5	54	6,0	0,6	NE 4
16.	95	1	4	—	5	5,3	42,1	—5,4	57	8,7	—	E 4
17.	95	2	3	—	5	5,3	39,0	—2,3	57	1,8	—	E 3
18.	95	—	4	1	5	5,3	36,9	—0,8	50	8,4	—	E 3
19.	93	1	3	—	4	4,3	35,7	—3,1	66	8,0	—	W 2
20.	95	—	3	2	5	5,3	38,4	—2,0	71	6,3	—	C
21.	96	1	1	1	3	3,1	37,1	1,5	92	—	0,1	W 3
22.	96	—	4	—	4	4,2	89,9	3,4	85	—	1,1	SW 5
23.	96	1	4	—	5	5,2	42,8	7,6	95	1,1	2,5	W 5
24.	98	—	5	—	5	3,1	44,0	7,7	83	—	0,3	W 2
25.	98	2	8	—	10	10,0	40,1	4,2	83	—	—	W 3
26.	97	4	—	—	4	4,1	47,3	1,4	74	7,7	3,4	W 2
27.	97	4	1	2	7	7,2	37,8	3,2	88	—	0,3	W 4
28.	97	2	5	2	9	9,3	23,8	4,6	84	—	0,6	SW 4
						6,1						

März 1918	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	95	1	1	—	2	2,1	22,8	2,8	85	—	2,6	NW 2
2.	95	2	2	2	6	6,3	24,8	4,8	77	1,8	—	E 4
3.	96	5	3	—	8	8,3	27,5	6,8	71	0,7	—	SW 2
4.	97	3	2	—	5	5,2	29,4	8,0	63	3,8	—	SE 3
5.	97	2	5	—	7	7,2	36,6	5,9	61	6,2	0,8	SE 3
6.	97	3	3	—	6	6,2	34,3	6,1	71	2,8	—	NE 3
7.	100	4	1	—	5	5,0	35,1	2,2	56	7,0	—	NE 4
8.	91	3	3	1	7	7,7	35,4	2,1	71	7,8	—	SE 3
9.	91	4	4	—	8	8,8	37,2	4,1	80	0,3	—	N 2
10.	91	4	4	—	8	8,8	37,9	5,8	79	—	—	NW 2
11.	98	6	6	3	15	15,0	38,3	5,0	77	4,0	—	NE 2
12.	99	6	1	—	7	7,1	36,8	5,5	71	4,5	—	NW 2
13.	99	8	1	—	9	9,1	37,9	7,3	63	3,3	—	N 2
14.	96	3	1	2	6	6,3	36,8	2,6	59	7,5	—	E 4
15.	94	4	3	1	8	8,5	33,4	5,3	53	2,6	—	SE 4
16.	94	4	—	1	5	5,3	35,5	5,9	54	7,5	—	SE 3
17.	93	5	2	—	7	7,5	35,5	5,0	60	8,0	—	SE 2
18.	94	3	1	1	5	5,3	38,8	4,8	62	8,0	—	SW 2
19.	96	1	1	—	2	2,1	36,3	8,9	52	5,3	—	S 1
20.	97	1	—	3	4	4,1	37,0	9,0	70	0,5	—	SW 3
21.	97	5	2	2	9	9,3	43,5	8,3	75	2,7	—	NW 4
22.	97	2	—	—	2	2,1	43,4	7,5	86	—	—	NW 1
23.	97	7	—	—	7	7,2	41,2	10,9	74	7,0	2,3	NW 3
24.	97	2	—	1	3	3,1	38,8	10,4	55	7,5	—	NW 2
25.	97	4	—	—	4	4,1	28,2	5,9	61	1,9	—	NW 5
26.	98	2	1	—	3	3,1	32,3	—1,3	59	3,0	—	N 4
27.	50	6	—	—	6	12,0	36,1	—2,0	52	6,3	—	NW 2
28.	50	—	1	—	1	2,0	31,2	1,6	47	8,5	—	SE 3
29.	50	2	—	—	2	4,0	25,1	6,1	56	2,0	—	SW 4
30.	51	1	—		1	2,0	26,2	5,4	79	0,6	0,3	NW 3
31.	52	4	—	—	4	7,7	22,8	8,6	85	1,5	8,4	W 2
						6,2						



April 1918	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	52	2	—	—	2	3,8	23,3	9,7	82,7	—	2,9	SE 3
2.	51	6	—	—	6	11,5	30,1	8,8	74,3	7,2	0,1	SW 5
3.	99	7	4	—	11	11,1	34,0	8,4	61,3	5,8	2,4	SE 2
4.	101	12	1	1	14	13,8	30,2	11,3	55,4	7,3	—	SE 3
5.	102	12	3	—	15	14,7	31,6	13,2	50,3	6,0	—	NE 2
6.	98	9	2	3	14	14,3	33,0	11,1	75,3	1,4	—	W 4
7.	102	9	1	3	13	12,7	29,6	10,1	80,0	1,4	5,7	SE 1
8.	102	9	—	—	9	8,8	27,0	10,8	80,3	2,7	1,5	S 1
9.	98	7	—	—	7	7,1	22,7	11,7	58,3	4,8	1,1	E 4
10.	97	9	—	—	9	9,3	20,7	13,3	58,4	2,6	—	SE 4
11.	96	6	—	—	6	6,3	29,2	8,8	89,7	—	0,2	SW 2
12.	102	8	—	1	9	8,8	31,2	11,9	72,7	6,0	2,9	W 2
13.	103	4	1	1	6	5,8	26,1	13,2	62,3	3,2	—	E 3
14.	103	8	—	1	9	8,7	21,3	15,3	56,3	7,6	—	E 3
15.	102	5	—	—	5	4,9	22,1	14,8	60,3	4,7	—	SE 4
16.	102	7	—	—	7	6,9	28,7	9,1	88,3	—	—	W 3
17.	101	7	—	1	8	7,9	31,8	9,7	71,3	5,0	3,8	N 1
18.	100	13	3	1	17	17,0	26,4	9,6	71,7	1,7	—	SW 2
19.	92	2	—	1	3	3,3	25,0	2,7	85,0	—	—	N 3
20.	95	5	—	1	6	6,3	27,9	2,8	79,4	—	2,8	N 3
21.	92	6	1	—	7	7,6	28,1	3,9	76,7	—	0,4	NE 2
22.	92	13	1	1	15	16,3	28,0	5,7	80,6	1,3	0,3	NE 2
23.	91	7	1	—	8	8,8	30,3	8,9	87,3	0,3	1,2	W 2
24.	91	10	—	1	11	12,1	30,4	11,0	81,0	—	1,8	E 3
25.	85	9	—	1	10	11,8	34,5	10,7	65,0	5,1	—	SW 3
26.	90	10	—	—	10	11,1	35,0	12,5	51,3	11,9	0,4	SW 2
27.	90	6	—	1	7	7,8	33,1	11,9	64,4	—	—	W 1
28.	94	6	—	—	6	6,4	30,6	13,7	69,0	2,1	—	E 3
29.	91	8	—	—	8	8,8	28,9	15,5	47,0	9,0	—	E 3
30.	91	11	—	1	12	13,2	28,8	10,1	77,0	3,0	—	S 3
						9,6						

Mai 1918	Zahl der Patienten	Tertiana	Tropika	negativ	Summe	%	Luftdruck	Temperatur	Luftfeuchtigkeit	Prallsonnenschein	Niederschlagsmenge	Windstärke
							Tagesmittel			Stunden	mm	Nachm. 2 h
1.	92	4	—	—	4	4,4	38,2	7,2	83,0	—	10,9	N 2
2.	93	12	—	—	12	12,9	40,4	10,0	75,7	0,7	0,3	NW 3
3.	94	6	—	1	7	7,5	37,2	12,3	69,3	8,8	—	E 1
4.	97	7	—	—	7	7,2	34,1	15,3	55,3	9,2	—	SE 3
5.	98	4	—	—	4	4,1	30,3	16,3	55,7	6,4	—	E 3
6.	98	8	—	—	8	8,2	28,5	18,3	69,0	9,0	0,3	NE 2
7.	97	6	—	—	6	6,2	23,1	17,8	52,0	8,4	—	SE 4
8.	100	6	—	—	6	6,0	26,2	12,6	84,0	—	—	W 2
9.	100	4	—	—	4	4,0	28,8	14,4	67,7	8,0	8,6	E 2
10.	101	4	—	—	4	4,0	21,1	15,0	65,0	9,2	—	W 2
11.	101	3	—	—	3	3,0	29,5	14,4	66,0	9,0	2,9	NW 2
12.	102	4	—	—	4	3,9	29,2	12,1	81,3	0,4	—	SE 2
13.	102	5	—	—	5	4,9	30,3	13,1	68,7	5,6	9,1	SW 2
14.							29,6	13,9	73,3	7,5	0,7	NW 3
15.							33,2	14,8	79,7	2,0	16,7	SE 1
16.							34,2	17,9	65,3	10,3	0,6	E 2
17.							33,9	19,9	57,4	11,2	—	E 3
18.		Pfingsturlaub					34,7	20,0	55,3	11,3	—	SE 1
19.							37,3	19,5	57,0	10,3	0,7	NW 1
20.							39,3	18,4	66,3	10,0	—	N 3
21.							38,3	22,3	50,3	12,3	1,5	SE 3
22.							37,2	22,4	50,4	11,8	—	SE 3
23.	102	5	—	—	5	4,9	36,2	21,5	53,0	11,3	—	W 3
24.	102	14	—	—	14	13,7	34,2	14,0	64,7	7,6	1,0	W 4
25.	102	14	—	—	14	13,7	33,2	13,3	69,3	2,5	2,5	W 3
26.	101	12	—	—	12	11,9	35,2	13,5	45,7	12,6	—	E 2
27.	101	11	—	—	11	10,9	37,9	12,6	44,6	8,5	—	NE 1
28.	96	12	1	—	13	13,5	38,9	13,0	49,0	9,7	—	N 3
29.	99	6	—	—	6	6,1	39,3	14,0	52,7	4,3	—	NE 3
30.	99	7	—	—	7	7,1	40,4	16,4	45,0	9,4	—	E 4
31.	98	4	—	—	4	4,1	41,0	17,4	51,0	11,7	—	N 2
						7,4						

Literatur.

1. Ruge, Malariakrankheiten.
2. Ziemann in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten. Bd. 5. 2. Aufl.
3. Ross, Untersuchungen über Malaria. Aus dem englischen Original übersetzt von Dr. Schilling.
4. Schaudinn, Studien über krankheitserregende Protozoen. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1902.
5. Grawitz, Epidemiologischer Beitrag zur Frage der Malariainfektion. Berl. klin. Wochenschr. 1900. 24.
6. Martini, Über die Entstehung der Neuerkrankungen an Malaria während des Frühjahrs und Sommers unserer Breiten. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1902. Bd. 41.
7. Thomas, Ergebnisse aus Wechselfieberbeobachtungen. Arch. f. Heilk. 1866. Bd. 7.
8. Kirschbaum, Zur Epidemiologie der Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1917. 43
9. Kisskalt, Über Malariarezidive. Deutsche med. Wochenschr. 1917. 49.
10. Thaller v. Draga, Die experimentelle Aktivierung latenter Malariafälle. Wien. klin. Wochenschr. 1917. 4.
11. Bauer, Über Mobilisierung von Malariaparasiten im Blute. Ibid.
12. Neuschloscz, Über die künstliche Ausschwemmung der Malariaparasiten im Blute. Münch. med. Wochenschr. 1918. 4.
13. Reinhard, Über Provokation latenter Malaria durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 37.
14. Mandorei und Maule, Erfahrungen über die Behandlung Malariakranker, Nach Prof. Cori. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 7.
15. Lenz, Beobachtungen über Malaria in malariafreier Gegend. Münch. med. Wochenschr. 1917. 12.
16. Kayser-Petersen, Zur Klinik der chronischen Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1918. 8.
17. Walterhöfer, Über Malaria und deren Komplikationen bei Kriegsteilnehmern. Berl. klin. Wochenschr. 1917. 17.
18. v. Heinrich, Mischinfektionen und Latenzerscheinungen bei Malaria. Wien. klin. Wochenschr. 1917. 42.
19. L. R. Müller, Über die Behandlung des Wechselfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1918. 5.
20. Silatschek, Über Neosalvarsan und intravenöse Chininbehandlung der chronischen Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1917. 3.
21. Nocht, Die Therapie der Malaria. Deutsche med. Wochenschr. 1909. 12.
22. Nocht und Werner, Beobachtungen über relative Chininresistenz bei Malaria aus Brasilien. Deutsche med. Wochenschr. 1910. 34.
23. A. Plehn, Die Ergebnisse der neuesten Forschungen auf dem Gebiete der Malariaepidemiologie. Arch. f. Hyg. 1904. Bd. 29.
24. Ziemann, Über die Beziehungen der Mosquites zu den Malariaparasiten in Kamerun. Deutsche med. Wochenschr. 1900. 25.
25. Teichmann, Klinische und experimentelle Studien über die Chiningewöhnung des menschlichen Körpers und die scheinbare Chininfestigkeit der Malariaplasmodien. Deutsche med. Wochenschr. 1917. 35
26. Doflein, Über mazedonische Anophelinen und ihre Verbreitung der Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1918. 1.
27. Seyfarth, Komatöse und dysenterische Formen der Malariatropika in Südostbulgarien. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 22.



Aus dem pathologisch-bakteriologischen Laboratorium des Marine-Lazaretts Hamburg (Chefarzt: Marine-Generalarzt z. D. Dr. Meyer).

Die myeloische Wirkung der Milchinjektion.

Von

Dr. med. **Ernst Friedrich Müller,**

Marine-Oberassistenzarzt, Vorstand des Laboratoriums.

Die Injektion von Milch und anderen sogenannten Proteinkörpern, deren therapeutische Verwendung gerade in den Veröffentlichungen des letzten Jahres einen breiten Raum einnimmt, ist schon vor Jahren rein empirisch in der Augenheilkunde und in anderen Disziplinen der Medizin angewandt worden und hat in gewissem Masse Erfolge gezeitigt.

Der Ausbau und die weitere Verwertung dieser Erfolge ist jedoch im grossen ganzen daran gescheitert, dass man bei der Anwendung der parenteralen Proteinkörpertherapie mit zu vielen unbekannten Grössen zu tun hatte. So ist nach den bisherigen Mitteilungen, die sich auf gewissen Gebieten geradezu diametral gegenüberstehen, die Möglichkeit einer Indikationsstellung nicht gegeben.

Dass die Milch kein Allheilmittel ist, bedarf keiner weiteren Erörterung, und doch zeigt eine ausgedehnte Literatur fast auf allen Gebieten der Medizin Angaben über Behandlungsversuche und Erfolge. Man braucht nur darauf hinzuweisen, dass man bei Reizzuständen des Auges, bei Diphtheriebazillenträgern, bei frischem Typhus, bei alten Knochenbrüchen, bei Bubonen und Prostataentzündungen, ja sogar bei fortgeschrittener Tuberkulose Erfolge verzeichnet findet.

Will man die Anwendung der Milchinjektion näher verstehen, um festzustellen, wie weit sie als therapeutische Massnahme auf den verschiedenen Gebieten der Heilkunde zu verwerten sei, so ist dazu unbedingt erforderlich die Kenntnis der Vorgänge, durch die sie wirksam ist.

Die Idee der Proteinkörpertherapie liegt weit zurück.

Es müssen dazu einige allgemein bekannte Tatsachen gestreift werden. Die nach den Untersuchungen von Koch und Behring in die Medizin eingeführte Serumtherapie wurde in neuerer Zeit

nicht mehr durchweg als spezifisch anerkannt. Die Versuche, statt des spezifischen Diphtherieantitoxins normales Pferdeserum zu injizieren, sind bekannt.

Ebenfalls aus der Ablehnung dieser spezifischen Serumtherapie verwendeten schon vor Jahren einige Autoren mit Erfolg nichtspezifische Sera, d. h. sie behandelten z. B. Gonorrhöe nicht mit dem spezifischen Arthigon, sondern verwandten Tuberkulinpräparate, wie das Alt-Tuberkulin und fanden nicht nur positive Allgemeinreaktionen, sondern in gewissen Fällen auch unleugbare Einwirkungen auf den gonorrhoischen Prozess. Man hat dann weitere Versuche gemacht, und zwar in den verschiedensten Variationen. Es wurde Typhus mit Pyozyaneus-, Koli- und Gonokokken-Vakzine behandelt und es bestehen Arbeiten, die von geradezu überraschenden Erfolgen berichten. Andere gingen über diese Heterobakteriotherapie hinaus und kamen zu den viel älteren Methoden, Eiweisskörper einzuspritzen, die nicht bakterieller Herkunft waren. Man nahm dazu früher Albumosen-Präparate, die sogenannten Proteinkörper, und kam dann rein empirisch zu der Idee der Milchinjektion.

Nach dieser chronologischen Übersicht war theoretisch das parenteral einverleibte Milcheiweiss als dem Bakterieneiweiss ähnlich anzusehen und man kann ihm eine ganz bestimmte Wirkung auf das Organsystem, das die antibakteriellen Schutzstoffe liefert, nicht absprechen. Wir kennen die chemotaktischen Wirkungen solcher Eiweissinjektionen, d. h. wir wissen, dass es an der Injektionsstelle zu einer Art aseptischer Eiterung kommt. Allem Anschein nach richtet sich diese Wirkung nicht nur gegen die von uns künstlich erzeugte Einverleibung fremden Eiweisses, sondern auch gegen irgendwo an anderen Stellen des Körpers befindliches artfremdes Eiweiss, z. B. Bakterien.

Seltsamerweise knüpfen die heute anerkannten Theorien gar nicht an diesen Gedankengang an.

Wenn sie auch in Einzelheiten voneinander abweichen, so finden sie sich doch am meisten in der von A. Weichhardt aufgestellten Lehre der allgemeinen „Protoplasmaaktivierung", d. h. in der Anregung sämtlicher lebendiger Kräfte des Körpers zu einer gewissermassen höchsten Funktionsleistung.

Soviel eine solche Erklärung für sich hat, bleibt sie uns doch einen praktischen Wert schuldig.

Theorien sollen ja nicht um ihrer selbst willen aufgestellt werden, sondern sie sollen, wenn zwischen zwei sichtbaren Erscheinungen eine Lücke klafft, über diese hinweg das Sichtbare zu verbinden suchen, damit wir in der Praxis nicht an der Lücke halt machen müssen, sondern über diese hinweg nebeneinander stehende Tatsachen verwerten und so im ganzen weiter kommen können.

Auch bei der Milchinjektion ist, solange ihre Wirkungsweise unbekannt bleibt, die Theorie allein für die Indikationsstellung eine Notwendigkeit.

Solange wir nicht wissen, welche Kräfte in der von uns einverleibten Milch enthalten sind und welche von ihr erweckt werden, solange wird jede Anwendung tastend bleiben.



Aus diesem Grunde hilft auch die Lehre von der allgemeinen Protoplasmaaktivierung nicht viel weiter. Eine Anregung aller lebendigen Kräfte und die Auslösung ihrer Höchstleistung werden bei der Behandlung jeder Krankheit von Nutzen sein, und die Milch würde wieder Allheilmittel, da bei der Möglichkeit einer reinen Protoplasmaaktivierung eine Kontraindikation kaum denkbar wäre. Dass solche Kontraindikationen vorhanden sind, ist bekannt und soll in späteren Ausführungen noch gezeigt werden. Dabei ist der Einwurf einer krankhaften Übererregung des lebenden Gewebes von vornherein abzulehnen, da man unter Protoplasmaaktivierung wohl nie mehr als die Anregung zur physiologischen Höchstleistung verstehen darf. Eine Anregung darüber hinaus, d. h. ein Bewirken pathologischer Hyperfunktion dürfte nicht mehr unter den Begriff der Protoplasmaaktivierung gebracht werden, da die Physiologie eine Funktion über das normale Mass hinaus nicht kennt.

Es wäre demnach die Lehre von der Protoplasmaaktivierung, selbst wenn sie allgemein denkbar wäre, praktisch weder für die Indikationsstellung noch für die Erklärung der Wirkungsweise verwertbar.

Es ist weiter die Behauptung in der Literatur aufgestellt worden, dass die parenteral einverleibte Milch nicht organotrop sei, d. h. dass sie nicht auf ein bestimmtes Organ des Körpers einwirkt. v. Groer braucht den Ausdruck ergotrop und versteht darunter eine Vitalitätserhöhung des ganzen Organismus, ein Umstand, der ebenfalls auf die allgemeine Protoplasmaaktivierung herauskäme.

Beide Theorien sind praktisch für die Indikationsstellung der Milchtherapie nicht verwertbar.

Will man von der rein empirischen und mehr experimentellen Art solcher Behandlung nicht nur im Einzelfall loskommen, sondern auch bei der Überlegung, ob sie bei ganzen Krankheitsgruppen möglich oder notwendig sei, so muss entschieden die Frage aufgeworfen werden: Wodurch wirkt die Milch heilend?

Weder aus den bisher bekannten, bei so verschiedenartigen Krankheiten erzielten Erfolgen, noch aus rein logischer Überlegung lässt sich eine solche Frage beantworten.

Es bleibt also nur der Weg, zum Anfang zurückzugehen und den sich aneinander reihenden Tatsachen nachzufolgen, um zuerst einmal die Frage zu erforschen:

Wie reagiert der Körper auf die parenterale Einverleibung der Milch?

Es erschien mir dazu folgende Vorüberlegung notwendig: das Tierexperiment ist meines Erachtens abzulehnen, da es an gesunden Tieren ausgeführt, nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden kann. Man müsste also erst experimentell Krankheitszustände darstellen, aus denen sich Verschiedenheiten mit den auf natürliche Weise entstandenen ergeben würden. Es sind aus diesem Grunde die Resultate der Weichhardtschen Tierversuche nicht unbedingt als für den Menschen bindend anzusehen.



Unsere Experimente am Menschen zu machen, war in diesem Falle nicht schwierig, daneben völlig unbedenklich, brauchten wir doch nur diejenigen Krankheitsarten herauszugreifen, die nach den bisherigen Mitteilungen bei der geringsten Schädigung die sichersten Erfolge gebracht hatten. Unter diesen wurden wieder die herausgesucht, bei denen der Gesamtkörper nicht als krank anzunehmen war, um nicht durch pathologische Verschiebung physiologischer Verhältnisse weiter unbekannte Faktoren in diese Überlegungen einzustellen, und um mit möglichst unkompliziertem Material arbeiten zu können. Besonders musste man vermeiden, mit Krankheiten zu experimentieren, die in ihrer ganzen Wirkung auf den Körper nicht völlig geklärt sind, wie Typhus, Tuberkulose u. a., bei denen der Versuch, selbst wenn er erfolgreich ausginge, doch in gewissem Sinne Experiment bleiben musste. Wir wandten deshalb das Verfahren an bei Reizzuständen des Auges, die nicht auf allgemeine Erkrankungen zurückzuführen waren, bei körperlich gesunden Diphtheriebazillenträgern sowohl der Rachenmandeln wie von Wunden, und davon ausgehend bei Verletzungen oberflächlicher Art, die aus irgendwelcher bakteriellen Verunreinigung bei sonst gesunden Menschen und trotz Anwendung antibakterieller Mittel ohne Heilungstendenz blieben.

Von den zuerst behandelten 50 Fällen soll, bevor auf die Einzelheiten eingegangen wird, mitgeteilt werden, dass sie im ganzen das vielfach in der Literatur beschriebene Bild fast in völlig gleicher Weise darboten. Bei allen zeigte sich eine mehr oder minder starke Lokalreaktion, d. h. es bestand ein mässiger Schmerz an der Injektionsstelle, Ziehen und ein Gefühl der Lahmheit in dem Bein, in das intraglutäal eingespritzt worden war.

Eine Eiterung oder auch nur ein Infiltrat an der Injektionsstelle fand sich in keinem der behandelten Fälle. Die Allgemeinreaktion bestand in geringer Unbehaglichkeit, leichten Kopfschmerzen, die etwa nach 4 Stunden einsetzten, und in Temperatursteigerungen, deren Höhepunkt (zwischen 38° und 40° liegend), etwa nach 6 Stunden erreicht wurde. Dieselbe trat zuweilen mit Schüttelfrost, zuweilen vom Patienten fast unbemerkt auf. Inzwischen ist es gelungen, die unerwünschten Nebenerscheinungen durch Verwendung einer besonders behandelten keim- und toxinfreien Milch, die unter der Bezeichnung „Aolan“ von der Firma P. Beiersdorf & Co. in Hamburg hergestellt und in den Handel gebracht wird, ganz zu vermeiden.

In den folgenden Krankheitsberichten sind als Herdreaktion jedesmal die Erscheinungen an der erkrankten, d. h. gewünschten Stelle bezeichnet. Ich nehme vorweg, dass die Untersuchungen über Herzaktion, Pulsfrequenz, Blutdrucksteigerung und Atmung zu so ungleichen und kaum von der Norm abweichenden Resultaten führten, dass wohl aus ihnen keine bindenden Schlüsse für die im Körper stattfindenden Vorgänge zu ziehen sind. Sie werden deshalb in den Krankheitsberichten fortgelassen.

Fall 1. Pat. Pr. Narbenektropium nach Lidtuberkulose. Hornhautgeschwüre, starke Injektion der Bindehautgefässe, äusserste Lichtscheu und starke Schmerzen.
Injektion von 10 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 39,1°.



Herdreaktion: 1. Tag Schmerzen gebessert, objektiv kaum verändert,
2. Tag Injektion fast verschwunden, keine Lichtscheu,
3. Tag Auge blass, keine Lichtscheu.

Blutuntersuchung: Vor der Injektion
7300 W, 63 N, 28 L, 1 E, 1 Ma, 6 Mo.
1. Tag (nach 8 Stunden) 10800 W, 74 N, 20 L, 1 E, 5 Mo,
2. Tag 14200 W, 70 N, 14 L, 1 E, 8 Mo, 7 MZ,
3. Tag 10000 W, 71 N, 16 L, 2 E, 1 Ma, 6 Mo, 4 MZ,
4. Tag 6800 W, 70 N, 15 L, 2 E, 1 Ma, 9 Mo, 3 MZ.

Fall 2. Pat. P. Augenverletzung links stecknadelkopfgrosser Riss in der Bindehaut, starke Rötung, starke Lichtscheu.
Injektion von 8 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 40°.
Herdreaktion: 1. Tag geringer Juckreiz,
2. Tag Juckreiz, keine Lichtscheu,
3. Tag bei starker Sekretabsonderung Abblassung der Bindehaut.

Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 6200 W, 65 N, 26 L, 3 E, 6 Mo.
1. Tag (n. 8 Std.) 8400 W, 60 N, 28 L, 4 E, 6 Mo,
2. Tag 16000 W, 71 N, 14 L, 2 E, 1 Ma, 7 Mo, 5 MZ,
3. Tag 18000 W, 69 N, 12 L, 2 E, 5 Mo, 12 MZ,
4. Tag 9000 W, 72 N, 18 L, 3 E, 3 Mo, 4 MZ,

Fall 3. Pat. St. Hornhautentzündung links, starke Tränenabsonderung, Lichtscheu. Injektion von 8 ccm Milch.
Lokalreaktion: keine.
Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 39°.
Herdreaktion: 1. Tag Lichtscheu besser,
2. Tag Lichtscheu und Tränenabsonderung fast aufgehoben.
3. Tag Lichtscheu verschwunden.

Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 8800 W, 59 N, 37 L, 2 E, 1 Ma, 1 Mo,
1. Tag (n. 8. Std.) 14000 W, 68 N, 18 L, 1 E, 4 Mo, 9 MZ,
2. Tag 6200 W, 71 N, 21 L, 2 E, 3 Mo, 3 MZ,
3. Tag 7100 W, 69 N, 26 L, 1 E, 4 Mo,

Fall 4 Pat. A. Chronische Regenbogenhautentzündung vor 7 Monaten mit Rückfällen. Neuer Rückfall mit starken Schmerzen. Injektion von 10 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: stark. Höchsttemperatur 39°.
Herdreaktion: 1. Tag Fremdkörpergefühl, Juckreiz,
2. Tag Nachlassen der subjektiven Beschwerden, Juckreiz.
3. Tag keine Beschwerden.

Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 12000 W, 57 N, 36 L, 2 E, 5 Mo.
1. Tag (n. 8 Std.) 16000 W, 83 N, 10 L, 5 Mo,
2. Tag 20000 W, 65 N, 20 L, 1 E, 4 Mo, 10 MZ,
3. Tag 9800 W, 59 N, 19 L, 2 E, 2 Ma, 5 Mo, 12 MZ.

Fall 5. Pat. N. Splitterverletzung des rechten Auges vor 4 Monaten. Splitter nicht entfernt, starke Entzündung der Bindehaut, völlige Lichtscheu. Injektion von 8 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: keine. Höchsttemperatur 38,9°.
Herdreaktion: 1. Tag starker Juckreiz, keine Besserung.
2. Tag keine Besserung,
3. Tag Bindehaut abgeblasst, Lichtscheu verschwunden.

Anmerkung. Weisse Blutkörperchen = W, Neutrophile polymorphkernige = N, Lymphozyten = L, Eosinophile = E, Mastzellen = Ma, Mononukleäre und Übergangsformen = Mo, Markzellen (Myelozyten u. a.) = MZ.



Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 4 600 W, 62 N, 23 L, 5 E, 10 Mo, 1 MZ,
1. Tag (n. 8 Std.) 18 600 W, 81 N, 9 L, 1 E, 3 Mo, 6 MZ,
2. Tag 10 600 W, 65 N, 25 L, 1 E, 6 Mo, 3 MZ,
3. Tag 19 000 W, 62 N, 23 L, 2 E, 7 Mo, 6 MZ,
5. Tag 9 600 W, 58 N, 26 L, 2 E, 1 Ma, 6 Mo, 6 MZ.

Fall 6. Pat K. Diphtheriebazillenträger [1]), sonst gesund, Injektion von 10 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 39,2°.
Herdreaktion: 3. Tag Diphtheriebazillen negativ.
Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 7 200 W, 64 N, 25 L, 3 E, 1 Ma, 7 Mo,
1. Tag (n. 8 Std.) 14 000 W, 72 N, 14 L, 1 E, 1 Ma, 6 Mo, 4 MZ,
2. Tag 19 200 W, 71 N, 13 L, 2 E, 7 Mo, 9 MZ,
3. Tag 12 600 W, 69 N, 19 L, 2 E, 1 Ma, 4 Mo, 5 MZ.
5. Tag 6 800 W, 70 N, 21 L, 2 E, 1 Ma, 6 Mo.

Fall 7. Pat. W. Wunddiphtherie, handgrosse, oberflächliche Verletzung am Knie, seit 5 Wochen ohne Erfolg antiseptisch behandelt. Injektion von 12 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 39,1°.
Herdreaktion: 1. Tag Juckreiz, keine Veränderung,
2. Tag Abstossung der schwärzlich grauen Membranen, starke Sekretion.
3. Tag Starke Sekretion, völlige Reinigung, frische Granulationen.
4. Tag Diphtheriebazillen negativ.
Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 12 200 W, 73 N, 23 L, 2 E, 2 Mo,
1. Tag (n. 8 Std.) 13 400 W, 75 N, 19 L, 2 E, 3 Mo,
2. Tag 18 000 W, 69 N, 12 L, 2 E, 1 Ma, 8 Mo, 8 MZ,
3. Tag 23 600 W, 71 N, 10 L, 1 E, 1 Ma, 8 Mo, 9 MZ.
4. Tag 10 200 W, 65 N, 25 L, 1 E, 1 Ma, 6 Mo, 2 MZ.

Fall 8. Pat. Pr. Wunddiphtherie, rechter Oberschenkel oberflächliche halbhandgrosse Wunde ohne Heilungstendenz bei antiseptischer Behandlung. Injektion von 12 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 39°.
Herdreaktion: 1. Tag Juckreiz,
2. Tag Deutliche Reinigung und Abstossung nekrotischer Teile,
3. Tag Frische Granulationen,
4. Tag Diphtheriebazillen negativ.
Blutuntersuchung (v. d. Inj.) 6200 W, 53 N, 32 L, 3 E, 2 Ma, 10 Mo, 1 MZ,
1. Tag (nach 8 Stunden) 9400 W, 60 N, 26 L, 2 E, 4 Mo,
2. Tag 16200 W, 70 N, 14 L, 3 E, 1 Ma, 6 Mo, 5 MZ,
3. Tag 10600 W, 69 N, 21 L, 2 E, 1 Ma, 7 Mo.

Fall 9. Pat. R. Diphtheriebazillenträger, sonst gesund. Injektion von 10 ccm Milch.
Lokalreaktion: gering.
Allgemeinreaktion: sehr stark. Höchsttemperatur 39,5°.
Herdreaktion: 3. Tag: Diphtheriebazillen negativ.
Blutuntersuchung (v. d. Inj.) 9800 W, 59 N, 28 L, 2 E, 2 Ma, 9 Mo,
1. Tag (nach 8 Stunden) 12200 W, 66 N, 15 L, 2 E, 1 Ma, 11 Mo, 5 MZ,
2. Tag 18400 W, 70 N, 13 L, 2 E, 6 Mo, 9 MZ,
3. Tag 16200 W, 68 N, 14 L, 3 E, 1 Ma, 7 Mo, 8 MZ,
4. Tag 7800 W, 71 N, 19 L, 1 E, 1 Ma, 6 Mo, 2 MZ.

[1]) Nur ein Teil der behandelten Diphtheriebazillenträger wurde endgültig günstig beeinflusst.



Fall 10. Pat. V. Wunddiphtherie, Oberarmstumpf, seit drei Wochen keine Heilungstendenz bei antiseptischer Behandlung. Es bestand niemals Fieber.

Injektion von 7 ccm Milch.

Lokalreaktion: gering.

Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 38,5°

Herdreaktion: 1. Tag Mässiger Juckreiz, sehr starke Sekretion und Abstossen einzelner Membranen,
4. Tag Teilweise gute Reinigung, frische Granulationen,
5. Tag Völlige Reinigung der Wunde.
6. Tag Keine Diphtheriebazillen.

Blutuntersuchung	W	N	L	E	Ma	Mo	MZ
(v. d. Inj.)	6800 W,	67 N,	21 L,	4 E,	2 Ma,	6 Mo,	
1. Tag (nach 8 Stunden)	9600 W,	82 N,	11 L,	2 E,		2 Mo,	
2. Tag	8700 W,	69 N,	18 L,	1 E,		7 Mo,	5 MZ,
4. Tag	18000 W,	46 N,	19 L,	1 E,		3 Mo,	31 MZ,
5. Tag	19800 W,	69 N,	19 L,	5 E,		3 Mo,	4 MZ,
6. Tag	7300 W,	65 N,	26 L,	1 E,		3 Mo,	5 MZ,

Fall 11. Pat. W. Oberflächliche Wunde am Knie, schmierig belegt, seit zwei Wochen Temperatur bis 38°, keine Heilungstendenz bei antiseptischer und steriler Behandlung. Bakteriologische Untersuchung: neben Kokken massenhaft Fäulniskeime. Injektion von 10 ccm Milch.

Lokalreaktion: gering.

Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 40°.

Herdreaktion: 1. Tag Juckreiz, Schmerzen,
2. Tag Starke Sekretion, beginnende Reinigung.
3. Tag Keine Schmerzen, weitere Reinigung,
4. Tag Gute Granulation, kein Fieber.

Blutuntersuchung	W	N	L	E	Ma	Mo	MZ
(v. d. Inj.)	10000 W,	55 N,	39 L,	2 E,	1 Ma,	4 Mo,	
1. Tag (nach 8 Stunden)	16200 W,	62 N,	25 L,	2 E,	1 Ma,	4 Mo,	8 MZ,
2. Tag	19200 W,	69 N,	16 L,	3 E,		4 Mo,	9 MZ,
3. Tag	12000 W,	71 N,	18 L,	2 E,	1 Ma,	6 Mo,	2 MZ,
4. Tag	6800 W,	61 N,	26 L,	3 E,	1 Ma,	7 Mo,	2 MZ.

Fall 12. Pat. K. Wunde am linken Oberarm, dauernd schmierig belegt. Bakteriologischer Befund: neben Kokken, massenhafte Fäulniskeime.

Injektion von 10 ccm Milch.

Lokalreaktion: gering.

Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 40°.

Herdreaktion: 1. Tag Geringer Juckreiz,
2. Tag Sehr starke Sekretion, beginnende Reinigung,
3. Tag Nachlassen der Sekretion, deutliche Reinigung,
4. Tag Wunde sezerniert wenig, zeigt überall frische Granulationen.

Blutuntersuchung	W	N	L	E	Ma	Mo	MZ
(v. d. Inj.)	6400 W,	50 N,	41 L,	3 E,	1 Ma,	5 Mo,	
1. Tag (nach 8 Stunden)	9400 W,	71 N,	30 L,	2 E,	1 Ma,	6 Mo,	
2. Tag	16200 W,	69 N,	19 L,	1 E,	1 Ma,	3 Mo,	6 MZ,
3. Tag	12800 W,	71 N,	21 L,	1 E,		5 Mo,	2 MZ,
4. Tag	8200 W,	65 N,	22 L,	3 E,		7 Mo,	3 MZ.

Fall 13. Pat. R. Wunde am linken Kniegelenk oberflächlich, handtellergross. Seit 2 Wochen keine Heilungstendenz, Wunde ist schmierig belegt, mit Antistreptokokkenserum behandelt, später antiseptische und sterile Verbände. Bakteriologische Untersuchung: Fäulniskeime. Injektion von 10 ccm Milch.

Lokalreaktion: gering

Allgemeinreaktion: mässig. Höchsttemperatur 39,1°.

Herdreaktion: 1. Tag Rötung um die ganze Wunde, starke Sekretion.
2. Tag Starker Juckreiz, rasche Reinigung,
3. Tag Wunde gut gereinigt, frische Granulationen.

Blutuntersuchung	W	N	L	E	Ma	Mo	MZ
(v. d. Inj.)	11200 W,	54 N,	44 L,	2 E,	1 Ma,	7 Mo,	
1. Tag (nach 8 Stunden)	15400 W,	62 N,	31 L,	2 E,		5 Mo,	
2. Tag	21200 W,	61 N,	14 L,	1 E,		6 Mo,	18 MZ,
3. Tag	12800 W,	60 N,	29 L,	1 E,		5 Mo,	6 MZ,

Fall 14. Pat. B. Wunde am linken Unterarm und an der linken Hand. Beide zeigen schlechte Heilungstendenz, sehen sonst gut aus. Injektion von 12 ccm Milch.

Lokalreaktion: gering.

Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 37,9°.

Herdreaktion: ohne jede Beeinflussung.

Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 6 200 W, 63 N, 28 L, 3 E, 1 Ma, 5 Mo, 1 MZ,
1. Tag (nach 8 Stunden) 11 400 W, 65 N, 22 L, 5 E, 1 Ma, 9 Mo, 2 MZ,
2. Tag 5 800 W, 58 N, 31 L, 2 E, 1 Ma, 9 Mo.

Fall 15. Pat. Sch. Schmierige oberflächliche Wunde am linken Fussrücken ohne Heilungstendenz. Injektion von 10 ccm Milch.

Lokalreaktion: gering.

Allgemeinreaktion: gering. Höchsttemperatur 38,2°.

Herdreaktion: 1. Tag Juckreiz, Schmerzen im Fuss, Rötung der Umgebung,
2. Tag Deutliche Schmerzen, intensive Rötung, starke Sekretion, Abendtemperatur 37,9°.
3. Tag Weitere Sekretion und beginnende Reinigung, keine Schmerzen.
5. Tag Wunde gut gereinigt, gute Granulation.

Blutuntersuchung: (v. d. Inj.) 10 400 W, 74 N, 21 L, 2 E, 3 Mo,
1. Tag (nach 8 Stunden) 12 600 W, 71 N, 22 L, 2 E, 5 Mo,
2. Tag 16 700 W, 72 N, 16 L, 2 E, 1 Ma, 3 Mo, 6 MZ,
3. Tag 24 600 W, 62 N, 14 L, 2 E, 6 Mo, 16 MZ,
4. Tag 19 300 W, 70 N, 12 L, 1 E, 1 Ma, 4 Mo, 8 MZ,
5. Tag 9 800 W, 65 N, 21 L, 2 E, 1 Ma, 8 Mo, 3 MZ.

Die 15 vorstehend mitgeteilten Fälle stellen nur einen Teil der in dieser Weise behandelten dar. Sie zeigten sämtlich in der weiteren Beobachtung einen günstigen Verlauf, und es wurden niemals Schädigungen nach der Injektion beobachtet. Der Verlauf ist in den Krankheitsberichten deshalb fortgelassen, weil er im ganzen zu weit führen würde und weil er nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehört, die nicht über therapeutische Erfolge berichten will.

Schon bei einem kurzen Überblick der beschriebenen Fälle zeigt sich, dass die Steigerung der weissen Blutkörperchen, die seltsamerweise nicht wie andere Symptome bei allen Behandelten in gleicher Weise auftritt, bei den einzelnen Patienten eine deutliche Differenzierung in bezug auf ihre Höhe und die Zeit ihres Eintritts aufweist.

Das Fieber blieb bis auf verschwindende Ausnahmen, bei denen am Tage nach der Injektion noch eine geringe Temperaturerhöhung bestand, stets auf den ersten Tag beschränkt. Die Herzfrequenz war am ersten Tage ebenfalls leicht erhöht, um schon abends oder am nächsten Tage zur Norm zurückzukehren. Im Urin traten keine Besonderheiten auf. Der Blutdruck, der zuerst etwas sank, kehrte ebenfalls noch am selben Tage zur Norm zurück.

Es muss angenommen werden, dass diese von mehreren Autoren bereits genau beschriebenen Symptome mit der Heilwirkung unmittelbar nichts zu tun haben, weil sie bei allen Behandelten in fast stereotyper Gleichheit auftraten und keine Parallele mit der sichtbaren Wirkung am Krankheitsherd zeigten, die beinahe in jedem Falle verschieden war. Es sind vielmehr mit Sicherheit diese Anzeichen als Nebenwirkung aufzufassen, ausgelöst aus der Verarbeitung und Ausscheidung der körperlichen Bestandteile, die wir in der Milch neben dem wirksamen Faktor dem Körper einverleiben.



Der Beweis dieser Ausführungen ist besonders in der schon oben erwähnten völligen Gleichheit in jedem einzelnen Falle und ganz besonders darin zu erblicken, dass sie mit der Heilwirkung oder besser mit dem Grad der Herdreaktion weder zeitlich noch in dem Grad ihrer Intensität Parallelen aufweisen.

Da man jedoch entschieden den Grad der Herdreaktion als Indikator der Wirkung auffassen muss, ganz gleich, ob diese Herdreaktion für unsere Begriffe zu besseren oder schlechteren Resultaten führt, so wird man alles das in seiner Beziehung zur Wirksamkeit der Milchinjektion ablehnen müssen, das, wie schon ausgeführt, unabhängig von der Herdreaktion auftritt.

Aus diesem Grunde ist auch das Fieber grösstenteils nur als ein Indikator der Allgemeinreaktion aufzufassen, denn einmal zeigt es zur Dauer oder Intensität der Herdreaktion nicht die geringste Beziehung, zum andern ist allein aus der Erwärmung wohl niemals so verschiedenartige Wirkung verständlich.

Ich fing schon nach den ersten Fällen an, ein ganz besonderes Augenmerk auf die Veränderungen der weissen Blutkörperchen zu richten.

Die Leukozytose nach der Injektion ist lange bekannt. Sie wird jedoch vielfach nur wie andere Allgemeinerscheinungen als ein Ausdruck der Hyperaktivität des Organismus aufgefasst, da sie, wie Kaznelson in seinem Ergebnisreferat schreibt, „keineswegs der Stärke des therapeutischen Effektes parallel geht“. Da man unter therapeutischem Effekt stets eine Wendung zum Bessern verstehen wird, und da die bei der Milchinjektion zustande kommende Herdreaktion nicht subjektiv, sondern nur aus dem Grunde ihrer Intensität beurteilt werden darf, so muss dieser Ansicht entschieden widersprochen werden.

So zeigten sich z. B. ganz enorme Reaktionen, die frische Hautbrücken bei Verletzungen vollkommen zur Auflösung bringen — es soll darüber an anderer Stelle berichtet werden — bei denen dieser Intensitätshöhe der Reaktion auch die Höhe der Leukozytose entspricht. Die entgegengesetzte Möglichkeit zeigt Fall 14.

Mir fiel nicht nur die Verschiedenartigkeit des Eintritts der Leukozytose, sondern auch die vollkommen zeitliche Verschiedenheit ihres Höhepunktes auf. Und zwar lag dieser Höhepunkt niemals mit der Höchsttemperatur oder sonstigen Allgemeinerscheinungen zusammen. Es fand sich vielmehr, dass er beinahe genau mit dem Höhepunkt der Herdreaktion zusammenfiel. So zeigte sich z. B. in Fall 5 die Höhe der Herdreaktion erst am dritten Tage und erst an diesem Tage waren die Leukozyten bei vollem Wohlbefinden auf 19000 angestiegen, um dann rasch zur Norm abzufallen, ohne dass die Herdschädigung wieder eintrat. Ähnlich verhielt sich Fall 6, Fall 10 u. a. Und auch bei den später behandelten andersartigen Erkrankungen konnte die gleiche Erscheinung fast stets einwandfrei festgestellt werden.

Aus den mitgeteilten Zahlen der Blutausstriche ist zu erkennen, dass es sich um riesige Vermehrung der vom myeloischen System abstammenden Zellen handelt. Bei den in Prozenten ausgedrückten



Zahlen erscheinen die Lymphozyten in ihrer Zahl verringert. Man braucht sich jedoch nur die absoluten Zahlen vorzustellen, um zu erkennen, dass ihre Anzahl zur Zeit der Herdreaktion kaum Schwankungen unterworfen ist, ein Zeichen, dass der lymphatische Apparat kaum eine Änderung erfahren hat.

Ein weiter auffälliges Symptom zeigte sich, als es gelang, in den Blutbildern neben einer Vermehrung der Neutrophilen und der ja ebenfalls myeloischen Mononukleären und Übergangsformen unzweifelhaft Markzellen im Blut festzustellen. Und zwar einmal nicht nur am Tage der höchsten Leukozytenzahl, sondern auch einige Tage danach und zum Teil in Mengen bis zu 16 und 20%. In einem Falle wurden 31%, d. h. 5580 Markzellen in Kubikmillimeter bei völligem Wohlbefinden beobachtet (Fall 10.)

(Ich rechnete unter den Begriff der Markzellen sämtlich Vorstufen der polymorphkernigen, granulierten Leukozyten.)

Es fanden sich dabei meist Myelozyten. Dieselben gaben bei der Indophenolblausynthese stets eine positive Oxydase-Reaktion, so dass ihre Abstammung aus dem Knochenmark unbedingt als sicher anzunehmen ist.

Wie kommen nun diese Elemente in die Blutbahn? Wir kennen sie bei der Leukämie, der Hyperfunktion des Markes oder der functio laesa, wenn das Mark nicht mehr imstande ist, diese Zellen bis zur Reifung zurückzuhalten.

Eine Hyperfunktion des Markes bis zu solchen Graden ist praktisch wenig bekannt, aber doch jedenfalls möglich. Braucht man doch nur daran zu denken, dass bei einigen Infektionskrankheiten z. B. bei Masern ein Auftreten von Markzellen beobachtet worden ist, und dass bei den Blutkrisen der Anämien, d. h. bei der neu einsetzenden oder verstärkten Knochenmarkstätigkeit, die man unbedingt als physiologische Hyperfunktion auffassen kann, kernhaltige rote Blutkörperchen, also unreife Formen, in den Blutstrom übertreten.

Ich möchte deshalb die Behauptung aufstellen,

> dass man es in jedem der mit Milchinjektion behandelten Fälle mit einer Reaktion des blutbildenden Markes zu tun hat,

d. h. man muss aus dem steten Parallelgehen der körperlichen Herdreaktion mit der wohl als myeloische Reaktion zu bezeichnenden Antwort des Knochenmarks schliessen, dass beide ursächlich miteinander zusammenhängen.

Dieser ursächliche Zusammenhang kann kein anderer sein als die therapeutisch bewirkte höhere Leistung des Knochenmarks.

Ich möchte hier noch einmal die Theorie der allgemeinen Protoplasmaaktivierung erwähnen, die eine organotrope Einwirkung ablehnt.

Die letzte Behauptung ist durch eine so deutlich sichtbare Hyperfunktion eines Organs als widerlegt anzusehen. Die ganze Theorie ist damit nicht mehr haltbar, denn es konnte kein weiteres Organ als in seiner Leistung derartig gesteigert und der Herdreaktion an Intensität so deutlich parallel nachgewiesen werden.



Dass der gesamte Lymphapparat zur Zeit der Herdreaktion kaum nennenswert reagiert, ist aus den angegebenen Zahlen zu ersehen. Ein geringeres oder grösseres Steigen tagelang nachher habe ich bei meinen Untersuchungen ebenso beobachten können, wie es in der Literatur mitgeteilt worden ist, nur kann man dann wohl nicht von einer unmittelbaren Aktivierung des Lymphapparates reden, die bei dem grossen zeitlichen Unterschied mit der Herdreaktion keinesfalls zu ihren Ursachen gerechnet werden darf. Es mag diese Vermehrung vielmehr aus einer Art Weiterwirkung der im Körper vor sich gehenden Veränderungen resultieren, wie wir sie im Verlauf und bei der Rekonvaleszenz allgemein bekannter Infektionsprozesse zu sehen bekommen.

An den einer Beobachtung zugänglichen Organen wie Herz, Nieren und Atmungsorganen zeigte sich keine Mehrleistung oder auch nur eine Veränderung. Die Drüsen mit innerer Sekretion sind unseren Untersuchungsmethoden nicht zugänglich.

Nachdem die Untersuchungen soweit gediehen waren, mussten wir sicher damit rechnen, eine Knochenmarksleistung durch die Milchinjektion willkürlich anregen zu können.

War diese myeloische Reaktion sicher und nicht nur eine leukopoetische, so mussten sich auch in der Bildung der roten Blutkörperchen Unterschiede zeigen. Eine Zählung in den aufgeführten Fällen hatte allerdings in dieser Hinsicht nichts ergeben, aber bei der Seltenheit der plethora vera war ja eigentlich die Annahme berechtigt, dass eine Steigerung der Erythrozyten über das normale Mass nicht mehr in die physiologischen Grenzen fallen würde.

Bei den Leukozyten dagegen müssen wir nach unseren bisherigen Kenntnissen annehmen, dass ihre Steigerung auf infektiöse Reize selbst zu den ausserordentlich hohen Zahlen, wie wir sie bei der Perityphlitis zu sehen bekommen, unbedingt in die physiologische Grenze fällt.

Der Begriff der pathologischen Leukozytose trägt seinen Namen aus der Ursache, nicht aus der Art seiner Wirkung. Denn die Abwehr ist auch in ihrer höchsten Steigerung Ausdruck physiologischer Funktion des nach Nägeli zur Schutztruppe des Körpers bestellten Organs.

Um nun trotzdem den Versuch zur Anregung der Erythropoese im Knochenmark sichtbar zu machen, suchte ich Fälle von einfachen Anämien, um nicht wie bei der perniziösen Anämie durch daneben vorhandene Knochenmarkserkrankungen Störungen oder komplizierte Verhältnisse in die myeloische Reaktion zu bekommen. Die folgenden Fälle zeigen sämtlich sekundäre Anämien, bei denen einerseits die Ursache elimiert ist, und die andererseits lange Zeit hindurch keine Vermehrung der niedrigen Blutwerte aufweisen.

Fall 16. Pat. M. Sekundäre Anämie nach Darmblutung. Blutbefund am 23. IX. 17. 35 % Hämoglobin. 3 390 000 R, 9 000 W, 51 N, 37 L, 7 E, 3 Ma, 2 Mo.

7. I. 18 (v. d. Inj.) 35 % Hämoglobin 3 000 000 R, 9 200 W.
Injektion von 10 ccm Milch.

(nach 7 Stunden)	35 %	Hämoglobin	3 860 000 R,	14 400 W.
8. I. 18.	47 %	„	4 040 000 R,	23 800 W.
9. I. 18.	50 %	„	4 420 000 R,	12 000 W.

Nach acht Tagen war ein geringer Rückgang der roten zu verzeichnen. Markzellen traten vom dritten Tage ab auf.

Fall 17. Pat. W. Anämie nach Eingeweidewürmern, die am 10. XII. 17 abgetrieben wurden. Seitdem keine Parasiteneier im Stuhl. Anämie besteht seit mehreren Monaten. Blutbefund am 10. XII. 17. 65% Hämoglobin 3200000 R, 11000 W, 82 N, 14 L, 2 Ma, 2 Mo.

10. XII. 18 (v. d. Inj.) 60% Hämoglobin 3460000 R, 10000 W.
Injektion von 8 ccm Milch.

(nach 7 Stunden)	65%	Hämoglobin	3260000 R,	14800 W.
11. I. 18.	80%	„	4040000 R,	10800 W.
15. I. 18.	75%	„	4080000 R,	5400 W.

Fall 18. Pat. L. Anämie nach jahrelangen hämorrhoidalen Blutungen. Oktober 1917 operiert, seitdem kein Blutverlust mehr. Blutbefund 16. XI. 17 29% Hämoglobin 2230000 R, 6300 W.

12. I. 18 (v. d. Inj.) 30% Hämoglobin 2560000 R, 5200 W.
Injektion von 7 ccm Milch.

(nach 7 Stunden)	30%	Hämoglobin	3170000 R,	8800 W.
13. I. 18	38%	„	3390000 R,	7800 W.
14. I. 18	40%	„	3440000 R,	5200 W.
18. I. 18	40%	„	3520000 R,	6600 W.

Vom sechsten Tag nach der Injektion traten bis 3% kernhaltige rote Blutkörperchen auf.

Bei der Mitteilung dieser Fälle möchte ich nochmals darauf hinweisen, dass die Erfahrungen über diese Therapie der einfachen Anämie noch zu gering ist, um daraus Schlüsse zu ziehen. Weitere Versuche müssen ergeben, inwieweit wir komplizierte Fälle zur Behandlung heranziehen können, und ob selbst bei allein vorhandener Funktionsschwäche des Markes die Milch zu Dauererfolgen führt, so aussichtsvoll gerade diese letzte Kategorie wie die sogenannte Bleichsucht bei daneben angewandter Eisenmedikation zu sein scheint.

Jedenfalls — und nur das gehört in den Rahmen dieser Untersuchungen — stützen diese drei Fälle die Annahme einer wirklichen myeloischen Reaktion in ganz ausgezeichneter Weise. Ohne auf Einzelheiten in bezug auf das Auftreten von Markelementen einzugehen (ihr Verhalten war etwa analog den vorher mitgeteilten Fällen), soll nur darauf hingewiesen werden, dass auch hier zugleich mit der Leukozytose das eigentliche Einsetzen der Erythropoese anzunehmen war, und dass es möglich war, die Zahl der roten Blutkörperchen in jedem Falle, einmal sogar um fast 1,5 Millionen innerhalb von 24 Stunden zu steigern, ohne irgend eine Schädigung des Patienten herbeizuführen. Dabei erscheint es von grossem Interesse sowohl für die Beweisführung der myeloischen Reaktion wie für eine eventuelle Therapie, dass die in Fall 16 vorhandene ausserordentliche Anisozytose mit dem Einsetzen der Erythropoese augenscheinlich zurückging.

Doch zum Anfang zurück.

Die Frage, auf welches Organ wirkt die Milchinjektion, ist mit dieser Untersuchung gelöst und ihre Lösung nicht nur durch das Ansteigen allein der Neutrophilen und durch den Befund sicherer Markzellen, sondern vor allen Dingen durch die Parallele zwischen myeloischer und Herdreaktion und durch die sichere Einwirkung auf den erythropoetischen Apparat erbracht.



Dass diese myeloische Reaktion keine passive Ausschwemmung ist, sondern dass nur eine rein aktive biologische Änderung in der Funktion des blutbildenden Markes die Erklärung des in seiner Intensität in jedem Falle so verschiedenartigen Vorganges sein kann, erscheint nunmehr ohne jedem Zweifel.

. Es bleibt nun die weitere Frage zu beantworten: wie ist die Einwirkung dieser Knochenmarksmehrleistung jedesmal auf den gewünschten Herd zu erklären?

Die Leukozytose bei Eiterungen und als Ausdruck einer Abwehr des Organismus ist bekannt. Wir sprechen dabei von einer chemotaktischen Wirkung. Von dieser Chemotaxis sagt Nägeli, dass chemische Körper allein niemals eine Leukozytenansammlung verursachen können. Sie beeinflussen vielmehr die Funktion, die Leukopoese des Knochenmarks, die ihrerseits dann zur Leukozytose führt.

Ich glaube, diesen Vorgang folgendermassen auffassen zu können. Die infektiöse Substanz löst vielleicht teilweise auf chemischem Weg die Mehrleistung des Knochenmarks aus, das jedoch als Organ stets nur aktiv funktioniert und seine Zellen, die granulierten Leukozyten, in den Blutstrom wirft. Ob diese nun selbstbestimmende Wesen sind oder von einer chemotaktischen Wirkung angezogen werden, es muss in jedem Falle ein Reiz von dem Infektionsstoff ausgehen, und den Leukozyten, ganz gleich, ob aktiv oder passiv, den Weg weisen.

Man kann aus der Chemotaxis zwei Wirkungsfaktoren abtrennen. Einmal die anreizende Wirkung, auf die das Mark mit der unmittelbar einsetzenden Mehrleistung antwortet, und zweitens die anziehende Wirkung, die die Leukozyten zum Infektionsherd leitet, ganz abgesehen davon, ob diese Wirkungsfaktoren tatsächlich von einem Infektionsstoff ausgehen, oder ob sie hochkomplizierte Vorgänge der Infektion und Körpergegenleistung darstellen,

Fasst man im allgemeinen das, was wir Infektion nennen, so auf, d. h. als einen Kreislauf beginnend an dem Infektionsstoff, der durch einen Reiz auf das Mark wirkt, das dann Leukozyten und Gegenstoffe aussendet, die wiederum zu dem Infektionsstoff und damit zu der erkrankten Stelle hinwandern, so wird das Verständnis der Milchinjektionswirkung nicht mehr so schwer.

Wir wissen seit langem, dass bei chronisch infektiösen Prozessen allmählich eine Gewöhnung an diesen Infektionszustand in der Weise eintreten kann, dass die Körperschutzstoffe entweder infolge direkter Schädigung des sie erzeugenden Organs durch das infektiöse Agens in ihrer Leistung abnehmen, oder dass auf irgend eine Weise, einer Überanstrengung vergleichbar, ein Aufhören der Gegenwirkung resultiert, und dass so der infektiöse Prozess, ohne eliminiert zu werden. weiter besteht und von den Körperschutzstoffen unbelästigt bleibt. Man könnte sich sogar dabei vorstellen, dass der lebende Infektionsstoff menschlichen Verhältnissen analog Antiimmunstoffe bildet, die erst neu überwunden werden müssen.

Auf solchen Überlegungen beruht die Therapie mit Autovakzinen, sowie mit Präparaten wie Opsonogen, Arthigon und wohl nicht zuletzt dem Alttuberkulin. Aus den dabei erzielten praktischen Er-



folgen kann man wohl ihre Berechtigung herleiten. Bringt man mit diesem allgemein bekannten Gedankengang die vorher erwähnten Überlegungen der chemotaktischen Faktoren in Verbindung, so darf man daraus folgern, dass ein chronischer Infektionszustand auf folgenden Tatsachen beruht.

Der Infektionstoff ist an einem Herd im Körper vorhanden. Von den beiden von ihm ausgehenden chemotaktischen Faktoren ist jedoch der erste, der auf die Funktion des Markes anreizend wirkende, erloschen oder von Anfang an zu schwach, während der zweite, der Leukozyten leitende oder anziehende weiter besteht.

Daraus ergibt sich sehr einfach die Folgerung, dass die Therapie nur diesen ersten chemotaktischen Faktor zu ersetzen braucht, um den natürlichen Reizleitungskreislauf herzustellen.

Trugen nicht solcher Überlegung jene alten Ärzte Rechnung, die mit ihrem Haarseilabszess gleichsam diese Lücke schlossen? Unzweifelhaft regten sie das Knochenmark zu einer Mehrleistung und Gegenwirkung an. Aber sie wählten einen neuen chemotaktischen Infektionsstoff, so dass, da es nun zwei anziehende chemotaktische Faktoren gab, doch immer nur ein Teil der Wirkung an den gewünschten Herd geleitet wurde. Dabei muss man wohl annehmen, dass der noch bestehende zweite chemotaktische Faktor der alten Infektion, durch Gegenwirkung abgeschwächt wirksam, den kleineren Teil der Knochenmarksleistung zu sich leitete.

Als später die Injektion sterilen Terpentinöls an die Stelle des Haarseils trat, war man zwar insofern einen Schritt weiter, dass man um vieles ungefährlicher arbeiten konnte, da ja nicht mehr die eitererregende Bakterienzelle, die an dem Haarseil abszedierend wirkte, dem Körper einverleibt wurde, sondern nur ein aseptischer Stoff eitererregend, d. h. markanregend wirksam war.

Aber auch hier gab es zwei anziehende Pole, die die Körpergegenleistung teilten und nicht voll an dem gewünschten Herd zur Geltung kommen liessen, so dass man beinahe von Energieverschwendung sprechen kann, da ja unbedingt Teile der Knochenmarksleistung, soweit sie an den Fixationsabszess geleitet wurden, und dort wirksam waren, dem Körper verloren gingen.

Es bedeutet demnach die Injektion von Milch einen ganz ausserordentlichen Fortschritt in diesem Gedankengang, der besonders deshalb als grundlegend anzusehen ist, weil zum ersten Male damit die Möglichkeit gegeben wird, eine reine myeloische Reaktion ohne wesentliche Nebenwirkung zu erzielen und den bei jeder Infektion zustande kommenden Reizleitungsring durch eine willkürliche Massnahme zu schliessen und ihn ohne jeden Energieverlust für den Körper wieder in Bewegung zu setzen.

Der Beweis für die Richtigkeit dieser These ist neben den bereits vielfach hervorgehobenen Symptomen aus der einfachen Tatsache zu entnehmen, dass niemals an der Injektionsstelle ein Abszess oder nur ein Infiltrat vorgekommen ist (gegenteilige Angaben beruhen wohl auf unsteriler Injektion), dass zweitens die volle Wirkung jedesmal an den erkrankten Herd geleitet wurde, allerdings sofern ein solcher vorhanden war, und dass drittens die Herdreaktion noch

in vollem Gange sein kann, wenn nicht mehr das geringste Lokalsymptom an der Injektionsstelle zu finden ist. Dass der geringe Resorptionsschmerz nicht in entgegengesetztem Sinne verwertet werden kann, bedarf nicht weiterer Erwähnung.

Wir stehen somit an einem gewissen Abschluss unserer Untersuchungen.

Die Frage: wie reagiert der Körper auf die parenterale Einverleibung der Milch, ist beantwortet mit dem Nachweis der aktiven myeloischen Reaktion.

Die zweite Frage: wie wirkt die Milch im Körper, d. h. bei welchen Krankheitsprozessen ist ihre therapeutische Anwendung indiziert, diese zweite Frage ergibt sich aus der Vorstellung von dem natürlichen Reizleitungsring bei Infektionen.

Die therapeutische Anwendung der Milchinjektion ist jedesmal dann angezeigt, wenn dieser natürliche Reizleitungsring dadurch unterbrochen ist, dass der erste chemotaktische Faktor seine Wirksamkeit verloren hat oder wenn eine reine Knochenmarksschwäche vorliegt.

Ob eine komplizierte Knochenmarkserkrankung wie bei dem Symptomenkomplex der perniziösen Anämie u. a. die Milchtherapie verbietet, muss der Versuch ergeben.

Die Behandlung der gewöhnlichen unkomplizierten Anämien, — Näheres soll einer weiteren Mitteilung vorbehalten bleiben — wird natürlich die alten Mittel, besonders Eisen und kräftige Ernährung niemals entbehren können, da ja sonst gleichsam ein Raubbau mit der Knochenmarksenergie getrieben würde, würden nicht gleichzeitig die notwendigen Rohstoffe zugeführt.

Neben dieser zur Zeit noch neuen Anwendung bei Anämien wären an Hand dieser Untersuchungen die bisher mitgeteilten Erfolge auf den verschiedenen Gebieten nachzuprüfen.

Mit dem Nachweis der aktiven myeloischen Reaktion und ihrer Auslösung durch Schliessung des natürlichen Reizleitungsringes werden ohne weiteres verständlich sämtliche therapeutischen Erfolge bei chronischen Herdinfektionen, sowie bei solchen akut oder subakut infektiösen Prozessen, bei denen der erste chemotaktische Faktor vom Beginn der Erkrankung an nicht stark genug ist, um das Knochenmark genügend zu beeinflussen oder, um einen besseren Vergleich zu wählen, der überhaupt nicht den notwendigen Intensitätsgrad erreicht, um dem blutbildenden Mark den im Körper vorhandenen Infektionsstoff anzuzeigen. Unter diese Gruppen fallen Krankheitszustände von alter gonorrhoischer Infektion der Prostata, Diphtheriebazillenträger, die Bubonen des weichen Schankers u. a.

Nachdem die Untersuchungen so weit fortgeschritten waren, dass mit dem Begriff der Unterbrechung eines solchen Reizleitungsringes die Möglichkeit zu scharfer Indikationsstellung gegeben war, dachte ich nunmehr daran, die Probe auf das Exempel zu machen.

Notwendig dazu war ein Krankheitszustand, der mit einer akuten Infektion beginnt, die aber bald, ohne den Körper im allgemeinen zu schädigen, in der Weise chronisch wird, dass sie ohne Auslösung

einer wirklichen Immunitätsreaktion in dem sonst gesunden Körper haften bleibt.

Diese Verhältnisse finden sich bei alten Staphylokokkeninfektionen der Haut, wie wir sie in ihrer schwierigen therapeutischen Zugänglichkeit kennen bei den jahrelang dauernden Furunkulosen des Nackens und den von Staphylokokken hervorgerufenen Bartflechten. Zur Behandlung wurden nur solche Fälle gewählt, die schon sehr lange bestanden und auf andere Therapie nicht angesprochen hatten.

Von den bisher behandelten Fällen sollen nur folgende aufgeführt werden:

Fall 19. Pat. Kr. Bartflechte (Staphylococcus pyog. albus) auf beiden Wangen Kinn und den vorderen Halspartien. Seit Januar 1917 ohne Erfolg äusserlich, behandelt.

11. XII. 17. Injektion von 10 ccm Milch zentrifugiert.

12. XII. 17. Starke Pusteleruption an den befallenen Partien.

13. XII. 17. Weitere Pusteln. Andere beginnen einzutrocknen.

15. XII. 17. Rasches Abklingen der Entzündungserscheinungen, subjektive und objektive Besserung.

19. XII. 17. 2. Injektion von 10 ccm Milch zentrifugiert.

Unter ähnlichen Erscheinungen, Pustelbildung und Eintrocknen ist am 3. I. 18 nur noch ein deutliches Abschilfern der Haut sichtbar, die am 6. I. 18 völlig normal aussieht. Am 20. I. nach Heimatsurlaub Flechte völlig verschwunden. Entlassung dienstfähig!

Fall 20. Pat. G. Furunkulose des Nackens (Staph. pyog. aureus). Seit September 1917. in Behandlung, die völlig erfolglos ist. Der Nacken ist im ganzen derb infiltriert, so dass eine Bewegung des Kopfes dem Pat. kaum möglich ist, es bestehen Schmerzen.

Nach drei Injektionen von 10, 10 und 6 ccm Milch innerhalb von drei Wochen sind am 35. Tage die Infiltrationen, nachdem sich einzelne Einschmelzungen abgegrenzt hatten, verschwunden, die Haut lässt sich in Falten abheben und erscheint normal. Pat. war am 3. Tag nach der ersten Injektion subjektiv beschwerdefrei.

Auf Einzelheiten und Erfahrungen bei der Behandlung von chronischen Staphylokokken-Infektionen der Haut soll hier nicht näher eingegangen werden. Der Versuch war die Probe auf die Richtigkeit der mitgeteilten Untersuchungen und zeigt, dass aus den gefundenen Resultaten eine scharfe Indikationsstellung möglich ist.

Will man diese Möglichkeit einer Indikationsstellung weiter verwerten, will man bei komplizierten Organ- und Systemerkrankungen, wie sie aus den oben angeführten Gründen bei diesen Untersuchungen mit Absicht vermieden wurden, eine Behandlungsmöglichkeit genau präzisieren, so wird man dieses nur dann tun können, wenn man genau wie bei den unkomplizierten Erkrankungen an ganzen Gruppen, so bei den komplizierten (Tuberkulose u. a.) in jedem einzelnen Falle sich die Frage vorlegt, ob die Möglichkeit eines über das Mark führenden Reizleitungsringes überhaupt besteht (bei Erkrankungen wie der Tuberkulose scheint dieses besonders in chronischen Fällen nicht vorzuliegen). Man wird weiter sich Rechenschaft ablegen müssen, ob man durch Schliessung dieses Ringes in dem speziellen Fall nützen kann oder nicht. Von diesem Standpunkt aus werden sich Misserfolge von Krankheitszuständen, die einem Immunitätsvorgang völlig fernliegen (nicht infektiöse Psychosen, Knochenbrüche u. a.) verstehen lassen.



Wir kommen damit zum letzten Teil dieser Ausführungen, die in gewissem Sinne an den Anfang anschliessen sollen.

Die Idee, die fast empirisch zur Milchinjektion führte, war von der Vorstellung einer unspezifischen Immunitätsreaktion ausgegangen. Wenn auch manche Autoren wie Paaschen u. a. bereits auf die Leukozytose als das wahrscheinlich wichtigste Symptom bei dem Heilungsvorgang hinwiesen, so hatte man ihn doch anders gedacht, als dass es sich um eine reine Knochenmarksreaktion handeln könnte.

Diese Idee einer unspezifischen Immunität taucht nun gewissermassen wieder auf. Auch die von uns erreichte Darstellung der myeloischen Reaktion mit ihrer nach diesen Untersuchungen auch bei der Milchinjektion sicher aktiven Leukozytose ist ein Teil eines immunisierenden Vorganges.

Nägeli sagt: „Mit der Anerkennung der Leukozyten als einer Schutztruppe des Körpers, musste sehr bald auch der Gedanke einer therapeutischen Benutzung auftreten.“ Er führt daran anschliessend aus, wie relativ leicht mit den verschiedensten Mitteln eine Leukozytose zu erreichen sei, und dass im Vergleich dazu die Klinik nur so selten Erfolge zu verzeichnen habe, und bemerkt zum Schluss: „Nur die Leukozytose, die der Ausdruck einer Immunitätsreaktion des Knochenmarkes sei, könne therapeutisch wirksam sein.“

So hat Nägeli den Weg zu erfolgreicher Therapie bereits deutlich gewiesen. Die seinerzeit mehr versuchsweise begonnene Milchinjektion hat von anderer Idee ausgehend, auf diesem Wege einen grossen Schritt vorwärts geführt und den auf rein körperlichen und anatomischen Tatsachen aufgebauten Gedankengang vollauf bestätigt.

Es war Aufgabe und Inhalt der vorstehenden Ausführungen nachzuweisen, dass die Leukozytose, wie sie als myeloische Reaktion aktiv vom Knochenmark auf den Reiz der Milchinjektion in die Blutbahn geworfen wird, als Hauptfaktor eines immunisierenden Vorganges willkürlich und mit genauer Indikationsstellung therapeutisch nutzbar gemacht werden kann.

Literatur.

1. Naegeli, Blutkrankheiten.
2. Kaznelson, Berl. klin. Wochenschr. 1917. S. 406.
3. — Therap. Monatshefte 1917. S. 437.
   (Bei 2 und 3 ausführliche Literaturangaben).
4. P. Th. Müller, Vorles. üb. Infektion und Immunität.
5. Paaschen, Vortr. im Hamburg. Ärztl. Verein. Dez. 1917.
6. v. Groer, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 39. Wien. klin. Wochenschr. 15. S. 686.
7. Majerus, Hamburger Ärzte-Korresp. 1917. Nr. 49.



Zur Epidemiologie der Weilschen Krankheit.

Von

Dr. F. A. Harzer,

Assistent an der med. Klinik Leipzig, z. Zt. Korpshygieniker.

Mit 1 Abbildung im Text.

Dass über die Epidemiologie der Weilschen Krankheit trotz der durch die Kriegsliteratur geförderten Kenntnis ihrer Klinik und Ätiologie ein abgeschlossenes Resultat bisher nicht erzielt worden ist, liegt wohl z. T. daran, dass im Kampfgebiete im allgemeinen die für epidemiologische Studien erforderlichen experimentellen Arbeiten erschwert sind, andererseits aber die Krankheit im rückwärtigen, mit Laboratorien ausgestatteten Etappenbereiche nur selten vorkommt. Wie an anderen Stellen des Kriegsgebietes traten auch in unserem Bereiche in einem früheren Zeitabschnitte die Erkrankungen in gehäufter Zahl auf. Da wir uns nun selbst inmitten des Epidemieherdes befunden haben, und im allgemeinen im Felde die Lebensbedingungen für eine grosse Zahl von Menschen einheitlichere und übersichtlichere sind als im Frieden, so waren wir in die Lage gesetzt, den epidemiologischen Eigenschaften der Krankheit nachzugehen. Es kommt aber in der Epidemiologie der Weilschen Krankheit zunächst vor allem darauf an, mit den zu erwartenden Aufschlüssen über das Vorkommen des Erregers in der Natur und über seine Übertragungsweise zugleich eine Grundlage zu gewinnen für die Aufstellung der Bekämpfungsmethode und der Prophylaxe, die bei der nicht unbeträchtlichen Mortalität der Krankheit notwendige, praktische Forderungen darstellen.

Hiernach müssen die Entdeckungen der Japaner, die, wie ich einem Vortrage Ad. Schmidts (1) entnehme, zuerst die Ratten als Spirochätenträger erkannt haben, als ein bedeutsamer Fortschritt bewertet werden.

Bereits vor Kenntnis der Befunde der Japaner war ich während des Auftretens gehäufter Infektionen in unserem Gebiete durch die zufällige Beobachtung der Erkrankung eines Hundes nach Rattenbiss auf die Beteiligung der Ratten an der Ausbreitung der Weilschen Krankheit hingewiesen worden, worüber ich in einem am 15. III. 17 in dem kriegsärztlichen Vortragsabende einer Armee gehaltenen Vortrage eingehend berichtet hatte. Wenn meine damaligen Beobachtungen zu früherer Veröffentlichung unvollständig erscheinen mussten, da sie mangels geeigneter Hilfsmittel, insbesondere der für

diese Untersuchungen notwendigen Versuchstiere vorerst der experimentellen Begründung entbehrten, so glaube ich doch, auch nachträglich, unter ergänzender Berücksichtigung der inzwischen hinzugekommenen Befunde der Japaner, noch einige bemerkenswerte Resultate in bezug auf die Herkunft und Übertragungsweise des Virus der Weilschen Krankheit beitragen zu können. Vor allem soll gezeigt werden, welche Punkte in den Angaben der Kranken, bzw. welche örtlichen Verhältnisse für die Entstehung und Verbreitung der Krankheit künftig beachtet werden müssen, um vielleicht später auch in der Bekämpfung und Prophylaxe der Weilschen Krankheit Verwendung zu finden.

1. Die ältere Literatur [1]) verzeichnet namentlich in Garnisonen schon im Frieden bei Militärpersonen ein gehäuftes Auftreten der Weilschen Krankheit, das sich an die Benutzung von Flussbädern anschloss, deren Verunreinigung durch benachbarte Zuflüsse von Abwässern zuweilen nachgewiesen werden konnte. Aber nicht allein auf die Badeepidemien, sondern auch auf das mehrfach beschriebene Auftreten der Krankheit unter anderen örtlichen Verhältnissen gründete sich die frühere Auffassung, dass im allgemeinen in der Anhäufung von Abfallstoffen der eigentliche Infektionsherd zu suchen wäre. Die Erkrankung des Menschen wurde daher auf die „Aufnahme in Zersetzung begriffenen organischen Materiales“ [2]) zurückgeführt. Als Infektionspforte kam, wie Weil (2) selbst, unter den späteren Autoren auch Brüning (3) annahm, in erster Linie der Magen-Darmtraktus in Betracht. Dagegen hatten Hecker und Otto (4) die Frage aufgeworfen, ob nicht auch Insekten bei der Übertragung der Krankheit eine Rolle spielen. Der Verdacht richtete sich vor allem auf die im dortigen Epidemiebereiche in grosser Menge beobachteten Stechmücken.

Andererseits konnten für unsere epidemiologischen Studien auch eine Reihe der neueren experimentellen Ergebnisse herangezogen werden, die uns nach den grundlegenden Arbeiten von Uhlenhuth und Fromme (10), Hübener und Reiter (11) in die Biologie des Erregers Einblick gewähren. Soweit diese Versuche den in der Natur vorkommenden Verhältnissen entsprachen, sind folgende drei Infektionswege experimentell sichergestellt: Die Infektion per os, die Infektion durch die Augenbindehaut und durch die verletzte äussere Haut. Die Tierversuche hatten weiterhin ergeben, dass der Erreger im kranken Organismus in den ersten Krankheitstagen nicht nur im peripheren Blute kreist und in allen Körperorganen nachweisbar wird, sondern dass auserdem der Urin, vermutlich auch alle anderen Körperausscheidungen der weilkranken Menschen wie der Versuchstiere infektiös sind.

Wenn somit der Weilschen Krankheit einzelne für die Frage der Übertragungsmöglichkeiten wichtige Grundzüge, wie die Anwesenheit des Erregers im kreisenden Blute und die Infektiösität der Körper-

[1]) Nach einem am 15. März 1917 in dem kriegsärztlichen Vortragsabend einer Armee in D. gehaltenen Vortrage. Vorsitzender: Herr Obergeneralarzt Reh, Armeearzt.

[2]) Eulenburgs Realenzykl. 26.



ausscheidungen in gleicher Weise zukommen wie zahlreichen anderen, bereits bekannten, ebenfalls zu Allgemeininfektion führenden, übertragbaren Krankheiten, so konnten weiterhin vielleicht die Unterschiede, in denen die Weilsche Krankheit ein gegenüber bereits bekannten Infektionskrankheiten abweichendes Verhalten zeigte, in der vorliegenden Frage verwertet werden.

Ich habe nun versucht, durch Ermittlungen an unserem Krankenmateriale, an der Hand der in der früheren Literatur niedergelegten Erfahrungen, ferner der neueren experimentellen Ergebnisse und durch Vergleiche mit der Epidemiologie anderer Infektionskrankheiten Aufschluss zu gewinnen über die Art der Ausbreitung und die Herkunft des Virus unter den für die damalige Zeit des Stellungskrieges massgebenden äusseren Verhältnisse, aus denen die Erkrankungen hervorgingen. Für die Beurteilung meiner Befunde schien mir ein Erkrankungsfall beachtenswert, den ich bei einem Haustiere auftreten sah. Die folgenden Beobachtungen erstrecken sich auf die Zeit vom Juni 1915 bis Juni 1916, und ich verdanke es dem überaus freundlichen Entgegenkommen des damaligen Korpsarztes, jetzigen Armeearztes, Herrn Generalarzt Dr. Fichtner, dass mir in der zweiten, grösseren Hälfte dieses Zeitraumes (entspr. Tab. II) alle in unserem Gebiete vorkommenden Erkrankungsfälle zugänglich gemacht waren.

Das zeitliche Auftreten der Krankheit ergibt sich aus folgenden Tabellen.

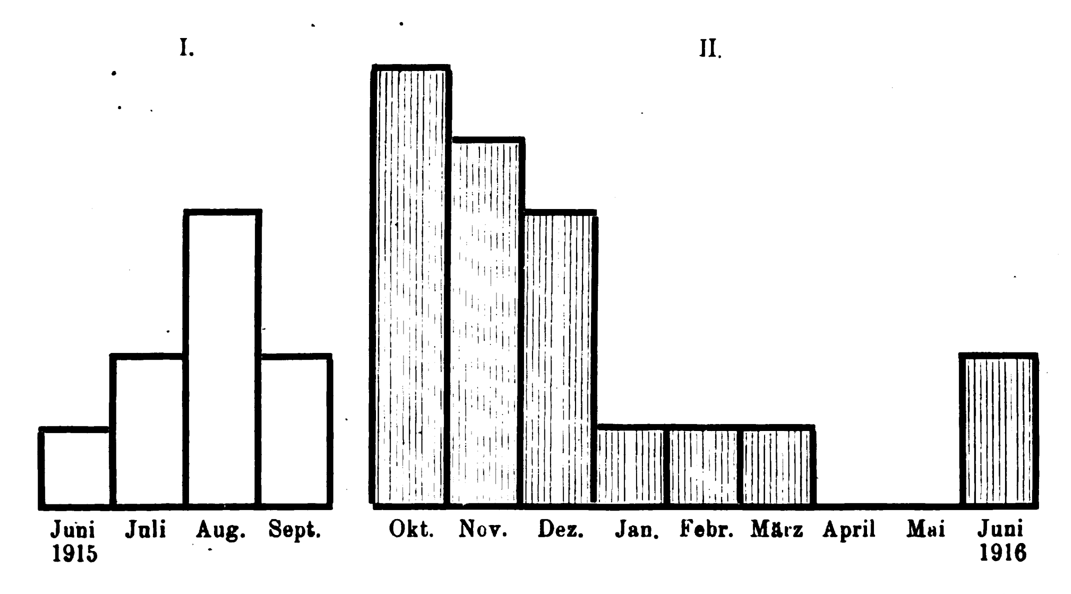


Tabelle I ist jedoch wohl deshalb nicht vollständig, weil in den Monat September grössere Kampfhandlungen entfielen, bei denen uns einige Fälle entgangen sein dürften. Eine auffällig hohe Krankenzahl haben wir noch im letzten Quartal des Jahres gesehen (vgl. Tab. II). Erst während der weiteren Wintermonate fiel die Zugangsziffer ab und hatte mit dem Monate März ihr Ende erreicht. April und Mai blieben frei von Erkrankungen, dagegen setzte mit dem Monate Juni

wohl eine neue Krankheitsreihe ein, die jedoch nicht weiter verfolgt werden konnte.

In ihrem örtlichen Auftreten zeigte die Weilsche Krankheit nur insofern einen lokalen Charakter, als besonders aus zwei begrenzten Abschnitten unseres Gebietes immer wieder unter den zu der entsprechenden Zeit dort gelegenen Truppenteilen Weilkranke zur Beobachtung kamen, und zwar aus der Umgebung des Ortes S. und des Dorfes A. Hieraus entstammten die meisten Erkrankungen, während aus den benachbarten Abschnitten nur vereinzelte Fälle hervorgingen. Aber auch während des Winters und in der ersten Hälfte des Jahres 1916, in der die Krankenzahl an sich geringer war, bildeten die Zugänge aus den hervorgehobenen Geländegebieten immer noch die Mehrzahl.

In der Verteilung auf die einzelnen Truppengattungen liess sich eine auffallend hohe Beteiligung der Infanterie nachweisen. Unter den Erkrankten gehörten 72% der Infanterie, 20% den vorderen Pioniertruppen, 6% der Artillerie und 2% einer nicht zur kämpfenden Truppe gehörigen Formation an. Je weiter nach rückwärts die Unterkunft eines Truppenteiles lag, desto seltener trat die Erkrankung auf.

Unter Anrechnung einer Inkubationszeit von 7 Tagen musste in 83% aller Krankheitsfälle der Infektionstermin in die Zeit verlegt werden, in der die Truppe auf die Unterkunft in Unterständen angewiesen war, während sich der weit geringere Rest der Fälle auf die Zeit des Aufenthalts in verschiedenen Ortsquartieren verteilte. Die Mehrzahl der Patienten gab an, dass die zuletzt von ihnen bewohnten Unterstände feucht waren. Häufig mag es sogar zu recht beträchtlicher Wasseransammlung (in einem Falle bis zu 25 cm Tiefe) am Boden der Unterstände gekommen sein. Ausserdem waren die erwähnten Geländeabschnitte noch von zwei kleineren Flussläufen durchzogen.

Die Ernährungsverhältnisse waren durchgängig gut. Die warme Kost gelangte täglich frisch zubereitet zur Ausgabe, während der einzelne erübrigtes Brot und sonstige, von der Heimat zugesandte Nahrungsmittel (Wurst u. a. m.) unter seinem Gepäck im Unterstande aufzubewahren pflegte.

Die Angaben der Patienten über Trink- und Gebrauchswasser, sowie über die benutzten Latrinenanlagen ergaben keinerlei Anhaltspunkte.

Dagegen glaubte ich das Vorhandensein von Kleiderläusen nur in zwei Fällen mit Sicherheit ausschliessen zu können.

Stechmücken fanden sich während der Sommermonate dort in grosser Menge; über ihr Vorkommen in den Gräben und Unterständen während der Herbst- und Wintermonate waren jedoch keine einheitlichen Angaben zu erhalten, jedenfalls lehnten die später Erkrankten ab, in der letzten Zeit vor ihrer Erkrankung Mückenstiche bemerkt zu haben.

Ein Überblick über die Angaben der Erkrankten, von denen nur die wichtigsten kurz aufgeführt sein sollen, und über die Art des Auftretens der Krankheit, liess folgendes entnehmen: Trinkwasser

und Feldkost kamen als Infektionsquelle deshalb nicht in Betracht, weil auch in unserem Gebiete die Weilsche Krankheit nie einen explosionsartigen Charakter darbot, wie wir ihn von den Nahrungsmittel- und Wasserepidemien kennen. Auch in bezug auf die Kleiderläuse, die bei der Mehrzahl der Patienten vor Ausbruch der Krankheit vorhanden waren, lehrte der Vergleich mit dem epidemiologischen Charakter des Fleckfiebers, dessen Übertragung durch die Läuse sichergestellt ist, dass diese Insekten bei der Weilschen Krankheit nicht die Rolle der Überträger spielen können. Denn im Gegensatze zu dieser pflegt das Fleckfieber häufig explosionsartig und gleich in erschreckender Ausdehnung (Brauer[1]) aufzutreten. Dagegen liess sich nicht mit der gleichen Sicherheit von vornherein ablehnen, dass die auch während des Winters in unserem Bereiche beobachteten Stechmücken bei der Übertragung der Krankheit beteiligt waren. Eine Ähnlichkeit mit der Malaria konnte darin erblickt werden, dass die Weilsche Krankheit in verstreuten Einzelfällen auftrat, die sich nur um zwei von Flussläufen durchzogene Ortschaften verdichteten. Weitere Gründe für die Annahme, es könne sich auch bei der Weilschen Krankheit um eine Übertragung durch geflügelte Insekten handeln, vermag ich nicht anzuführen. Zudem haben auch die einschlägigen Tierversuche mit Stechmücken, die in verseuchter Gegend eingefangen worden waren, zu einem negativen Ergebnisse geführt (Uhlenhuth und Fromme, Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie 1916. Bd. 25. H. 4—6).

Wir haben von Anfang an unser Augenmerk darauf gerichtet, ob Kontaktübertragungen, auf die nach den Erfahrungen des jetzigen Krieges wohl die Mehrzahl der infektiösen Darmerkrankungen zurückgeführt werden muss, auch für ein gehäuftes Auftreten der Weilschen Krankheit in Betracht kommen, und man müsste dementsprechend Kontaktinfektionen am häufigsten in der Umgebung eines Weilkranken zu erwarten haben. Wir haben dennoch Miterkrankungen in der Umgebung des Kranken weder innerhalb seines Truppenteiles noch von seiten des Pflegepersonals in Lazaretten gesehen. Auch bei Versuchstieren (Meerschweinchen), von denen schwer- und leichtkranke für längere Zeit mit gesunden in einem Stalle vereint waren, konnten Hübener und Reiter (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 81) Kontaktinfektionen nicht beobachten. Nur Uhlenhuth und Fromme weisen darauf hin, dass „Kontaktübertragungen vorkommen können" (Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 11), nachdem sie im Tierstalle zwei Spontanerkrankungen, ausserdem zwei Laboratoriumsinfektionen auftreten sahen, die Göbel (5) beschreibt, ohne jedoch für die beiden ersteren Fälle die Möglichkeit der Übertragung durch Insekten auszuschliessen.

Wir wissen ferner durch neuere Untersuchungen, dass nicht nur der Kranke, sondern auch der Rekonvaleszent noch eine längere Zeit hindurch (für Meerschweinchen) virulente Spirochäten im Urin ausscheidet. Falls also eine Kontaktübertragung in einer der Aus-

[1]) **Brauer, Deutscher Kongr. f. inn Med. Warschau 1916. Ref. Münch. med. Wochenschr. Nr. 21. 1916.**



breitung bazillärer Darmerkrankungen nahekommenden Art auch der Ausbreitung der Weilschen Krankheit zugrunde läge, so müsste in demjenigen Angehörigen eines Truppenteils, der kurz vorher die Weilsche Krankheit überstanden hat, die Quelle für Neuinfektionen zu ermitteln sein. Neben Einzelfällen wären vor allem auch Gruppenerkrankungen aus der Umgebung des Virusausscheider zu erwarten gewesen.

Unsere Erfahrungen darüber lauten jedoch folgendermassen. Die Erkrankungen bevorzugten keineswegs wieder dieselben Truppenkörper, aus denen Wochen bzw. Monate vorher Weilkranke hervorgegangen und zum Teil auch genesen wieder zu ihrem Truppenteil entlassen waren. Ordnete man die Fälle nach ihren engeren Verbänden und nach dem Tage des Beginnes der Erkrankung, so kamen auf die betreffende Kompagnie 2mal je zwei, im übrigen jeweils nur ein Krankheitsfall. Wir haben weder Massen- noch Gruppenerkrankungen innerhalb einer Truppe gesehen. Nur einmal waren zwei Angehörige ein und derselben Kompagnie am gleichen Tage erkrankt. Auch sonst ist uns in dem Auftreten der Weilschen Krankheit eine Ähnlichkeit mit den Kontaktepidemien, z. B. den typhösen Darmerkrankungen, die wir im Felde selbst so oft gesehen haben, nicht aufgefallen. Unsere bisherige Erfahrung enthält auch keinen Anhaltspunkt dafür, dass ein inzwischen zur Truppe entlassener Genesener als Dauerausscheider weitere Neuerkrankungen innerhalb seines Truppenteils verursacht hätte. Ich vermag daher aus unserem Epidemiebereiche für die Annahme, dass Kontaktübertragungen in der Epidemiologie der Weilschen Krankheit eine wesentliche Rolle spielen, keine beweisenden Beobachtungen aufzuführen.

Die Nachforschungen über den Infektionsmodus der Weilschen Krankheit führten demnach insofern zu negativen Ergebnissen, als einerseits unter den als Zwischenwirte bekannten Insekten die Stechmücken und die Kleiderläuse ausser Betracht bleiben und die Erkrankungsfälle andererseits auch auf Kontaktinfektionen nicht zurückgeführt werden konnten. Dagegen war in bezug auf die Herkunft des infektiösen Materials ein positiver Anhaltspunkt gewonnen worden. Musste bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Infektion im Unterstande erfolgt sein, so konnte angenommen werden, dass in der Hauptsache die Unterstände das Virus beherbergen. Ob nun die erwähnte frühere Auffassung, die in der „Anhäufung von Abfallstoffen in der Nähe menschlicher Wohnungen" die Ursache für die Entstehung der Krankheit suchte, in gleicher Weise auf die Unterstände bezogen werden konnte, liess sich aus den Angaben der Patienten nicht mit Sicherheit entnehmen. Es hätte eingehender Untersuchung an Ort und Stelle bedurft, die ich leider damals nicht mehr habe ausführen können, um festzustellen, inwieweit nur kleinere Mengen von Abfallmaterial in den Unterständen vielleicht übersehen worden und der im allgemeinen streng durchgeführten Beseitigung aller Abfallstoffe entgangen sind. Ausserhalb der Unterstände fand sich jedoch mehrfach angehäuftes Fäulnismaterial vor in Gestalt der Latrinen, der Abfallgruben und der im Gelände einzeln und gruppenweise vorhandenen Gräber. Es liess sich aber weder eine



Verunreinigung der Brunnen durch Gräber- oder Latrineninhalt nachweisen, noch konnten als Ursache der Erkrankungen äussere Verhältnisse herangezogen werden, wie sie den Badeepidemien früherer Beobachter zugrunde gelegen haben. In welcher Weise nun die Anhäufungen von Abfallstoffen nach der älteren und der Aufenthalt im Unterstande nach obiger Erfahrung zur Entstehung der Krankheit beim Menschen Anlass bieten könne, war zunächst nicht ersichtlich, bis die folgende Beobachtung der Bedingungen, unter denen die Krankheit bei einem Haustiere auftrat, einen Schluss zuliess, der gestattete, beide Auffassungen zu vereinigen.

Im Winter 1916, zu einer Zeit, in der nur noch vereinzelte Fälle innerhalb der Truppe vorkamen, sah ich bei der vierjährigen Terrierhündin eines Zivileinwohners nach mehrtägigem hohen Fieber am 15. Januar 1916 Gelbsucht auftreten. Das Tier verkroch sich im Zimmer und mied das Futter. Es bestand Trockenheit der Lippen und Nase und aussergewöhnlich starker Ikterus am ganzen Körper. Besonders an der weniger behaarten Bauchhaut und an den Schleimhäuten zeigte sich eine intensiv braun-gelbe Farbe. Die Leber war nicht sicher zu fühlen, Hautblutungen nicht erkennbar. Das Fieber fiel ab mit dem Ausbruche des Ikterus, der erst nach mehreren Wochen wieder verschwand. Das Tier genas völlig. Der Ort dieser Beobachtung lag weit hinter der Front. Unter der Zivilbevölkerung waren weder zu derselben Zeit noch für die vorhergehenden Monate ähnliche Erkrankungsfälle zu ermitteln.

Die Hündin war am 7. Januar 1916 von einer Ratte in die Schnauze und linke Vorderpfote gebissen worden. An der linken Wange war anfangs eine kleine schlitzförmige Wunde mit Rötung und Schwellung der Umgebung noch zu erkennen. Da mir Meerschweinchen nicht zur Verfügung standen, habe ich eine geringe Menge Blut des kranken Tieres einem Kaninchen subkutan injiziert. Das Versuchstier ist jedoch nicht mit Ikterus erkrankt und auch späterhin gesund geblieben.

Bei der Schwere der Erkrankung, ferner nach der Intensität des Ikterus, mit dessem Beginn wie bei der menschlichen Infektion das Fieber erlosch, glaubte ich auch für diesen Erkrankungsfall „Weilsche Krankheit" annehmen zu dürfen, obwohl der Übertragungsversuch mit Blut des erkrankten Tieres, der jedoch erst im ikterischen Stadium ausgeführt wurde, negativ ausgefallen war [1]).

Zwar ist bisher nach den einschlägigen Laboratoriumsversuchen die Empfänglichkeit des Hundes für das Virus der Weilschen Krankheit nicht erwiesen. Weder die Versuche einer Infektion per os (Hübener und Reiter) noch die Injektion „selbst von grösseren Mengen Meerschweinchenvirus" (Uhlenhuth und Fromme) hatten zu positiven Ergebnissen geführt. Dass dennoch beim Hunde Spontanerkrankungen an Weilscher Krankeit vorkommen, ergibt sich aus einer gleichen Beobachtung, die fast zu derselben Zeit an einer anderen Stelle gemacht worden ist. Krumbein und Frieling [6] berichteten über dieselbe Erkrankung eines Hundes, an die sich zwei typische menschliche Krankheitsfälle anschlossen. Während jedoch dort eine Ursache für die Erkrankung des Hundes nicht ermittelt worden

---

[1]) Das negative Resultat war insofern nicht beweisend, als einmal die Spirochäten der Weilschen Krankheit für erwachsene Kaninchen nicht konstant pathogen sind und andererseits die Übertragung des Virus in den späteren Krankheitstagen des Ikterus auch auf das Meerschweinchen nicht mehr mit Sicherheit gelingt (Hübener und Reiter, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 81. S. 179).

ist, liess sich obiger Beobachtung entnehmen, dass die Infektion der Hündin durch den Rattenbiss zustande gekommen war.

In welcher Weise und in welchem Grade nun die Ratte das Virus der Weilschen Krankheit beherbergt und überträgt, war aus der Literatur nicht ersichtlich. Denn auch die darüber mitgeteilten Impfversuche hatten verschiedene Resultate ergeben. Nach Uhlenhuth und Fromme sind Ratten „unempfänglich gegenüber der künstlichen Impfung" (Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 11, p. 270), während Hübener und Reiter von anderen Versuchsergebnissen berichten, nach denen intraperitoneale Injektion die Ratten nach 3—5 Tagen tötete, ohne dass Ikterus aufgetreten war. Die beim Meerschweinchen charakteristischen Organveränderungen wurden hierbei vermisst, Blut und Organe der Ratten waren für Meerschweinchen nicht infektiös (Hübener und Reiter, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 81, p. 179).

Über den Krankheitsverlauf bei der Ratte müssen daher noch weitere Versuche Aufklärung bringen, für die mir im Felde die erforderlichen Hilfsmittel leider nicht zu Gebote standen. Aber auch durch zahlreiche Sektionen frisch gefangener und getöteter Ratten, die ich teils in jenem, teils in einem anderen Orte ausführte, habe ich niemals makroskopisch erkennbare Organveränderungen nachweisen können, wie sie das der Weilschen Krankheit erlegene Meerschweinchen aufweist. Dabei fand sich einmal eine durch Staphylokokken infizierte und vereiterte Halsdrüse, eine grössere Anzahl der untersuchten Ratten zeigten Trypanosomen im Blutausstriche, aber keine mit Giemsafärbung erkennbaren Spirochäten. Vielleicht war die Zahl der vorgenommenen Sektionen (etwa 30) zu gering, um festzustellen, in welchem Grade und in welcher Weise die Weilsche Krankheit unter den Ratten vorkommt. Andererseits fehlte mir auch die Möglichkeit, durch Impfversuche an eingefangenen, wilden Ratten über die Pathogenität der Spirochäten gegenüber den Ratten Erfahrung zu sammeln, da wir seinerzeit keinen menschlichen Krankheitsfall mehr zur Verfügung hatten, der frisch genug gewesen wäre, um als Virusspender zu dienen.

Der Verdacht, dass sich die Ausbreitung der Weilschen Krankheit unter Mitwirkung der Ratten vollzieht, liess sich daher vorläufig nur durch folgende Erwägungen stützen. Bekanntlich bevorzugen die Ratten alle diejenigen Stellen, an denen Zersetzungen organischen Materials stattfindet. Sie leben in Abzugskanälen und Abfallgruben, durchsuchen die Abwässer, die Latrinen, auch die Gräber. Falls nun der von früheren Autoren angenommene Zusammenhang der Anhäufung von Fäulnismaterial mit dem Auftreten der Krankheit beim Menschen zu Recht besteht, so war er auch in der Weise denkbar, dass die an Fäulnisherden lebenden Ratten infektiöses Zersetzungsmaterial in die Wohnung, auf Gebrauchsgegenstände und Nahrungsmittel des Menschen verschleppen und auf diese Weise zur Erkrankung des Menschen Anlass geben, obgleich eine direkte Aufnahme von (infektiösen) Zersetzungsmaterial nicht immer nachgewiesen werden konnte. So ging auch im vorliegenden Falle meine Vermutung dahin, dass die Ratte vor dem Zusammentreffen mit dem Hunde (infektiöses?) Fäulnismaterial benagt hatte, von dem entweder dem Haarkleide anhaftende



oder im Gebiss und Speichel zurückgebliebene Reste dem Haustiere durch die mit dem Bisse verletzte äussere Haut eingeimpft worden sind[1]).

In welcher Weise liessen sich nun die in unserem Bereiche innerhalb der Truppe beobachteten menschlichen Krankheitsfälle auf eine direkte oder indirekte Berührung mit Ratten zurückführen. Die Ratten waren zwar nicht nur in unserem, sondern wohl im gesamten Kriegsgebiet allgemein verbreitet, besonders innerhalb der Gräben und Unterstände, aber auch in den rückwärtigen Ortschaften kamen sie recht zahlreich vor. Immerhin wird erfahrungsgemäss ihre Ansiedlung stellenweise durch ungünstige, örtliche Verhältnisse (Bodenbeschaffenheit, Grundwasserstand) nicht unerheblich erschwert. Nach den mir wiederholt berichteten Erfahrungen von Offizieren und Mannschaften werden sie jedoch besonders dort in vermehrter Zahl angetroffen, wo sich ihnen in dem nach ausgedehnten Kämpfen zerwühlten Boden, in zerstörten und verschütteten Unterständen nicht nur der günstigste Unterschlupf, sondern in den bei Gefallenen und in verlassenen Unterständen noch vorhandenen Lebensmitteln, sowie an der Leiche selbst anlockende Nahrung darbietet. Auch für unseren Geländeabschnitt glaubte ich diese, dem verstärkten Auftreten der Ratten günstigen örtlichen Vorbedingungen bestätigt zu sehen, da sich die Mehrzahl der Unterstände noch an dem Orte früherer und jüngerer Kämpfe oder in nächster Umgebung derselben befand, und der Wechsel der Tiere sich nicht nur auf zerstörte, sondern auch auf benachbarte, noch bewohnte Unterstände erstreckt haben dürfte. Das gehäufte Auftreten der Erkrankungen in den Unterständen entsprach daher in unserem Bereiche im allgemeinen zwar der überwiegenden Verbreitung der Ratten in dem vorderen Kampfgebiete, liess meines Erachtens aber zunächst nur die Erklärung zu, dass die Bewohner der Unterstände der Berührung mit den Ratten in ungleich höherem Grade ausgesetzt waren als die Bewohner rückwärtiger Ortsquartiere. Zum Vergleiche verweisen wir hier zunächst auf allgemeinere Unterschiede in den Wohnungsverhältnissen. Der bessere Abschluss der Räume gegen das Eindringen der Ratten, die Geräumigkeit und die Ausstattung der Unterkunftsräume mit verschliessbaren Kästen und Schränken, sowie die Einrichtung der Schlaflager u. a. m. sind an sich schon Vorzüge der üblichen Ortsquartiere gegenüber den Unterständen, die den Ratten um vieles leichter zugänglich sind, in denen ferner der Raummangel den Abschluss von Gebrauchsgegenständen und Lebensmitteln erschwert und wenigstens einen Teil der Lagerstellen nicht durch Bettstellen zu erhöhen gestattet. Demgemäss haben wir des öfteren auch von Nichterkrankten die Begegnung mit Ratten in den Unterständen unter den verschiedensten Umständen schildern hören, und es kam uns vor allem

[1]) Unter diesem Gesichtspunkte sind von mir mit einer Anzahl in demselben Dorfe eingefangener, frisch getöteter Ratten Übertragungsversuche angestellt worden, um zu ermitteln, ob die Ratten das Virus der Weilschen Krankheit im Speichel- und Kot beherbergen. Das Material wurde auf die Augenbindehaut von Kaninchen übertragen, da mir Meerschweinchen nicht zur Verfügung standen. Von den Versuchstieren ist jedoch keines mit Ikteruserscheinungen erkrankt und verendet.



darauf an, die besonderen Verhältnisse zu erfahren, unter denen in den Unterständen eine Berührung mit Ratten zur Ansteckung hätte führen können.

Obgleich die Mehrzahl unserer Kranken bereits in rückwärtige Lazarette und Erholungsheime überwiesen worden war, konnte ich doch noch 12 Patienten in dieser Richtung befragen. In keinem einzigen Falle war der Erkrankung ein Rattenbiss vorausgegangen. Andererseits hat sich im Anschluss an die nicht gerade seltenen Fälle frischer Rattenbissverletzungen niemals Weilsche Krankheit entwickelt, und, wie ich hinzufügen möchte, auch die eigentliche „Rattenbisskrankheit" ist uns nicht begegnet. Dagegen stimmten die Angaben von 9 Patienten darin überein, dass besonders nachts die Unterstände von den Ratten heimgesucht, und dass Brot, Wurst und andere im Unterstande aufbewahrte Nahrungsmittel häufig von den Ratten angefressen worden waren. Wir haben uns daher zum Teil nach den Erfahrungen früherer Autoren die Vorstellung gebildet, dass auch bei den in den Unterständen erkrankten Mannschaften eine perorale Infektion angenommen werden könnte, zu deren Zustandekommen es unter den hier vorliegenden äusseren Umständen einer offenkundigen Aufnahme von Fäulnismaterial nicht bedarf, da das Virus von Fäulnisherden des Schlachtfeldes aus durch Ratten auf menschliche Nahrungsmittel verschleppt werden konnte.

Dagegen haben wir für die nicht in den Unterständen, sondern im rückwärtigen Gebiete erkrankten Patienten diesen Infektionsmodus bisher nicht ohne Ausnahme bestätigt gefunden. Wie wir ermittelt hatten, war z. B. ein Angehöriger einer Kolonne, der zwar in seinem Ortsquartiere ebenfalls die Beobachtung gemacht hatte, dass Brot und andere Nahrungsmittel gelegentlich von Ratten angenagt worden waren, erkrankt, nachdem er sich vor seiner Erkrankung häufig „als Stallwache" längere Zeit hindurch im Pferdestalle aufhalten musste, in dem die Ratten sehr zahlreich vorhanden waren. Desgleichen gaben uns zwei weitere Patienten an, dass sie in dem für den Infektionstermin massgebenden Zeitraume nicht in Unterständen, sondern in Scheunen und Pferdeställen vorübergehend Unterkunft bezogen und von Ratten benagte Nahrungsmittel in dieser Zeit nicht bemerkt hatten. In diesen drei Fällen, wie erwähnt den einzigen, die nicht im vorderen Kampfgebiet erkrankt waren, ergaben die Schilderungen der Lagerstellen übereinstimmend, dass lockeres, altes Stroh unmittelbar über dem Fussboden als Schlafstätte benutzt worden war. Wie wir nun wissen, pflegt auch der Rattenfloh den Menschen anzugehen (vgl. Brauer: „Die Erkennung und Verhütung des Flecktyphus und Rückfallfiebers" 1915, p. 7). Es besteht daher von vornherein die Möglichkeit, dass das Virus der Weilschen Krankheit auch durch den Rattenfloh unter geeigneten Bedingungen übertragen werden kann, sobald mit der Erkrankung der Ratte an Weilscher Krankheit gerechnet werden muss. Denn gerade in solchen Fällen, in denen die Beschaffenheit der Lagerstellen die hier ermittelten, einer Flohverbreitung förderlichen Mängel aufweist, wird die Übertragungsmöglichkeit durch den Rattenfloh besonders in den Vordergrund gerückt.

Mein zusammenfassendes Urteil lautete daher: „Epidemiologische Beobachtungen weisen daraufhin, dass die Ratte an der Übertragung des Virus der Weilschen Krankheit auf den Menschen beteiligt ist, teils durch Verschleppung von Fäulnismaterial auf menschliche Nahrungsmittel, teils durch den Rattenfloh."

2. Wenn ich nunmehr die mir im Felde leider nicht im Original zugänglichen Befunde der Japaner meinem epidemiologischen Materiale zur Ergänzung hinzufüge, so ergeben sich hieraus für die Epidemiologie der Weilschen Krankheit folgende Anhaltspunkte über den primären Infektionsherd und den Infektionsmodus.

Der primäre Infektionsherd.

Wie erwähnt haben frühere Autoren die Anhäufung von Fäulnismaterial als eigentlichen Infektionsherd angesprochen. Man könnte hierbei in erster Linie in Kadavern an Weilscher Krankheit verendeter Tiere oder auch in der menschlichen Leiche unter geeigneten Bedingungen die Infektionsquelle vermuten. Indessen steht der bakteriologische Nachweis, dass die Spirochäten in Abwässern und Fäulnisstoffen überhaupt und am häufigsten in der Natur vorkommen, meines Wissens noch aus. Soviel geht aber aus den einschlägigen, experimentellen Arbeiten hervor, dass die Leiche eines der Weilschen Krankheit erlegenen Menschen kaum als Infektionsherd in Betracht kommt. Nach den klinischen Beobachtungen verschiedener Autoren wie auch nach unseren Erfahrungen tritt bei der menschlichen Erkrankung der Tod gewöhnlich in der Zeit des 11.—14. Krankheitstages ein. Bekanntlich werden aber schon intra vitam in diesem Krankheitsstadium die Spirochäten im Blute vermisst und im Sektionsmateriale nur noch in vereinzelten Exemplaren (Beitzke [7]) gefunden. Sowohl die klinischen Erscheinungen wie ein später an anderer Stelle zu beschreibender Versuch sprechen dafür, dass die Erreger in diesen Krankheitstagen durch die Wirkung der Immunkörper bereits wieder aus dem Blute und den Organen der Kranken verschwunden sind. Noch deutlicher zeigten aber die Versuche von Uhlenhuth und Fromme, dass auch Organ-(Leber-)Material der Leiche des Versuchstieres, selbst wenn es sich vorher virulent erwies, bei eintretender Fäulnis schon nach 27 Stunden nicht mehr infektiös ist.

Wir stehen demnach vor der Frage, ob Zersetzungsstoffe oder Abwässer zum Infektionsherde werden können, wenn sie durch die nach japanischen Autoren erwiesenermassen spirochätenhaltigen Ausscheidungen weilkranker Ratten nachträglich infiziert sind. So haben die Japaner selbst den Infektionsherd in dem von Ratten infizierten Wasser der Kohlengruben gesucht, aus denen sie die Erkrankungen hervorgehen sahen. Soweit sich die entsprechenden örtlichen Verhältnisse ähnlich sind, müsste man demgemäss auch in unserem Erkrankungsgebiete den primären Infektionsherd in dem am Boden der Unterstände gelegentlich angesammelten Wasser vermuten, und dessen Verunreinigung durch Kot und Urin weilkranker Ratten voraussetzen. Dieser Annahme, die einmal auf einen Teil unserer Fälle sicherlich



nicht Anwendung finden kann, stehen andererseits auch die bisherigen Ergebnisse der Züchtungsversuche der Spirochäten entgegen, die darauf schliessen lassen, dass die Resistenz der Spirochäten ausserhalb des lebenden Organismus im grossen und ganzen gering ist, zumal die Erreger auch auf Nährböden ein immerhin anspruchsvolles Verhalten zeigten.

Nach den Kulturversuchen von Ungermann (8) dürften die Spirochäten der Weilschen Krankheit im Wasser kaum die günstigsten Wachstumsbedingungen finden. Auch die Bedingungen, unter denen Uhlenhuth (Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 50) neuerdings die Züchtung in starker Serumverdünnung, aber bei einer Temperatur von 30—35° und „bei absoluter Sterilität der benutzten Instrumente und Flüssigkeiten" gelungen ist, dürften sich in der Natur für gewöhnlich nicht erfüllen. Hierzu kommen die Versuchsergebnisse von Reiter (Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 42): „Im trockenen Medium oder bei einer Temperatur von 20° geht die Spirochäte rasch zugrunde und ist durch diese Hinfälligkeit in keinen Vergleich mit den bekannten pathogenen Darmbakterien zu setzen". Es sprechen daher in erster Linie bakeriologische Gründe gegen die Annahme, dass das Wasser am Boden der Unterstände, aus denen selbst während des ganzen Winters noch Krankheitsfälle hervorgingen, ferner Gebrauchsgegenstände oder auch Nahrungsmittel geeignete Nährsubstrate bilden sollten, um die Virulenz und die Vermehrung der Spirochäten zu gewährleisten, wenn sie mit den Ausscheidungen weilkranker Ratten dorthin gelangt sind.

Unser Beobachtungsmaterial zeigt aber, dass auffälligerweise in einem jeweils mehrwöchigen Zeitraume aus der ganzen, für dieselbe Zeit und länger unter denselben Lebensbedingungen stehenden Belegschaft eines Unterstandes fast immer nur eine einzelne Person erkrankt ist, während ein Infektionsherd in Gestalt des durch Rattenurin infizierten stagnierenden Wassers von vornherein eine Mehrzahl, vielleicht sogar die Gesamtheit der Bewohner verseuchter Unterstände bedroht haben würde.

Schliesslich haben wir eine Beobachtung anzuführen, aus der hervorgeht, dass in einem verseuchten Orte trotz ausserordentlich grosser Anhäufung von Fäulnismaterial, reichlich vorhandener stagnierender Wässer dennoch Krankheitsfälle unter der Einwohnerschaft nicht aufgetreten sind. Diese Beobachtung betrifft die Ortschaft, in der wir durch die Erkrankung eines Hundes nach Rattenbiss erstmalig auf die Mitwirkung der Ratten in der Epidemiologie der Weilschen Krankheit hingewiesen worden waren. Unsere damalige Vermutung wird aber durch die Entdeckungen der Japaner insofern gestützt, als diese Autoren inzwischen nicht nur das Vorkommen der Weilschen Krankheit unter den Ratten, sondern auch die Infektiosität des Rattenbisses experimentell nachgewiesen haben. Ich glaube daher, nunmehr annehmen zu dürfen, dass sich der Ort durch die Erkrankung eines Haustieres als verseucht erwies, obgleich menschliche Krankheitsfälle nicht aufgetreten waren. Wir fanden nun in dieser Ortschaft, die über 1 Jahr lang kaum als Truppenquartier benutzt worden war, massenhaft angehäuften Stalldung in

den Höfen und vor den Häusern, viele unsaubere, verlassene Wohnungen, durch Schmutz verlegte Abzugsgräben, Jauchentümpel in nächster Umgebung der Brunnen und Wohngebäude, dabei Ratten in grosser Zahl, vor allem in den Ställen. Wir hätten aber unter diesen Umständen namentlich in der in hygienischer Beziehung sehr wenig disziplinierten Zivilbevölkerung dieses Ortes gehäufte Krankheitsfälle erwarten müssen, wenn Infektionsherde in Gestalt stagnierender Wässer oder angehäuften Fäulnismateriales, die durch die Ausscheidungen erwiesenermassen vorhandener weilkranker Ratten auch hier als infiziert hätten gelten müssen, für die Entstehung der Krankheit beim Menschen die ursächliche Rolle spielen, die ihnen bisher vielfach, so auch von den Japanern zugesprochen worden ist.

Nach den bisherigen bakteriologischen Ergebnissen aber, wie nach unseren Beobachtungen über den epidemiologischen Verlauf der Krankheit glauben wir vielmehr annehmen zu müssen, dass in erster Linie die weilkranke Ratte als der eigentliche Infektionsherd betrachtet werden muss, wie er durch das in ihrer örtlichen Herkunft, zeitlichen Aufeinanderfolge und ihrer Häufigkeit wechselnde Auftreten sporadischer Krankheitsfälle in einem verseuchten Gebiete zum Ausdruck kommt.

Die Ausdehnung unseres Infektionsgebietes, Bemerkungen über den „ersten' Fall".

Es dürfte nun von Interesse sein, an der Hand unserer bisherigen Feststellungen die Gesamtheit unserer Fälle und die Ausdehnung unseres Infektionsgebietes zu überblicken, soweit sich dieses mangels experimenteller Untersuchungen durch die beobachteten Krankheitsfälle abgrenzen liess. Die Erkrankungen standen am dichtesten in der Kampfzone, in der Umgebung zweier zerstörter Ortschaften, ihre Zahl verringerte sich nach beiden Seiten der Front und in der Tiefenausdehnung unseres Bereiches nach rückwärts. In einem 10 km, ferner in einem 20 km hinter der Front gelegenen Dorfe, sowie in dessen Nachbarorte (4 km von letzterem) wurde nur je 1 Krankheitsfall angetroffen. Es ergibt sich im ganzen als verseuchtes Gebiet eine Fläche von etwa 20 km im Geviert. An der Peripherie desselben aber lag, 30 km hinter der Front, die Ortschaft, deren einziger Krankheitsfall in der Infektion eines Hundes bestand.

Betrachtet man hierzu die Reihe unserer Krankheitsfälle in ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge und nach der örtlichen Herkunft geordnet, so resultiert daraus ein eigenartig sprunghaftes Auftreten der Erkrankungen, da zunächst aus einer Pioniertruppe, dann aus einem in der Mitte unseres Frontbereiches gelegenen Infanterieregimente, hiernach aus einer anderen Pionierformation, einem der Flügelregimenter, aus dem Bureau einer Ortschaft, schliesslich aus einer Batterie usf. die Erkrankungen in wechselnden zeitlichen Abständen von 35, 3, 15, 2, 7 Tagen hervorgegangen sind.

Man könnte einwenden, dass der hiernach zu vermissende örtliche und zeitliche Zusammenhang unserer Fälle schliesslich doch in der Verschleppung des Virus auf dem Wege menschlichen



Verkehrs durch Befehlsempfänger oder in dem für die einzelnen Truppen gemeinsamen Verkehre an Depots und Magazinen zu suchen wäre. Dieses Argument trifft jedoch für eine unserer Beobachtungen sicherlich nicht zu und wird an sich schon durch die geringe Resistenz der Spirochäten in der unbelebten Umwelt des Menschen unwahrscheinlich gemacht. Denn die peripherste Ortschaft unseres Infektionsgebietes, in der wir nur die Erkrankung eines Haustieres beobachteten, war seit Jahresfrist von unseren Truppen nicht als Ruhequartier benutzt worden und unterhielt keine nachweisliche direkte oder indirekte Verbindung mit dem vorderen Kampfgebiete. Für die Ausbreitung der Krankheit wird demnach kaum der menschliche Verkehr, dagegen wohl in erster Linie die Verbreitung weilkranker Ratten massgebend sein, und wir neigen zu der Annahme, dass diese sich über das ganze Infektionsgebiet erstreckt haben und eine der Ursachen darstellen dürfte für das Auftreten sporadischer Krankheitsfälle an verschiedenen, zum Teil räumlich weit getrennten Stellen unseres Bereiches.

Da ich aber ferner durch die beobachtete Infektion eines Haustieres auf das Vorkommen weilkranker Ratten in einer 10 km ausserhalb des menschlichen Erkrankungsgebietes gelegenen Ortschaft zu schliessen vermag, so muss ich hervorheben, dass die Ausdehnung eines verseuchten Gebietes nach der örtlichen Verteilung menschlicher Krankheitsfälle allein nicht beurteilt werden kann, sondern dass die Grenzen nach dem Vorkommen weilkranker Ratten gezogen werden müssen, deren Verbreitung sich offenbar auf das menschliche Erkrankungsgebiet nicht beschränkt.

Nächst diesem soll aber noch auf ein weiteres, für die Frage der Bekämpfung und Prophylaxe der Weilschen Krankheit wichtiges Ergebnis unseres Materiales hingewiesen werden. Wenn auch die Untersuchungen über die Pathogenität der Spirochäten gegenüber Haustieren noch nicht als abgeschlossen gelten können, so bilden doch die erwähnten Erfahrungen von Krumbein und Frieling eine bemerkenswerte Ergänzung unserer Beobachtungen, da sie zeigen, dass die Erkrankung des Menschen von der ursprünglichen Infektion eines Hundes ausgehen kann. Nach den übereinstimmenden Punkten dieser mit unserer Beobachtung müssen wir also damit rechnen, dass unter Umständen die Erkrankung eines Haustieres den „ersten Fall" erkennbarer Manifestation des Virus in einer bis dahin unverseucht erscheinenden Ortschaft oder sonstigen Unterkunft darstellen und zum Warnungszeichen werden kann, bevor es zum Ausbruche menschlicher Krankheitsfälle kommt.

Der Infektionsmodus.

Unsere Erfahrung lehrt aber weiterhin, dass die Anwesenheit weilkranker Ratten noch nicht notwendig den Ausbruch der Erkrankung beim Menschen zur Folge hat. Wenn sich dennoch die Krankheit in so ausgesprochenem Grade auf das Frontgebiet erstreckte, während in einem rückwärtigen Teilbezirke desselben Infektions-

bereiches nur die Erkrankung eines Haustieres zur Beobachtung kam, so kann diese eigenartige Verteilung der Infektionen mit der Verbreitung weilkranker Ratten allein nicht erklärt werden. Der Grund für das unterschiedliche Auftreten der Weilschen Krankheit in zwei Teilbezirken unseres Erkrankungsgebietes scheint uns daher in erster Linie in dem der Krankheit eigenen Infektionsmodus zu liegen, der eine bestimmte, für die Übertragung des Virus geeignete Art der Berührung mit Ratten in den Unterständen als ein häufigeres Vorkommnis voraussetzen lässt als unter den gewöhnlichen Aufenthaltsbedingungen in Ortschaften. So soll im folgenden dargelegt werden, wie wir uns diese, für das Zustandekommen der Infektion beim Menschen erforderliche Berührung mit der weilkranken Ratte gedacht haben.

Wir denken hierbei weniger an die direkte Berührung, z. B. den Biss einer weilkranken Ratte. Denn keiner unserer Krankheitsfälle ist auf diesem Wege entstanden. Da aber Rattenbisse in den Unterständen an sich nicht selten waren, niemals aber zur Entstehung der Weilschen Krankheit geführt hatten, so könnte man vermuten, dass der Infektion auch unter den Ratten eine nicht gerade ausgedehnte Verbreitung zukomme. Darüber müssen jedoch weitere experimentelle Untersuchungen Aufklärung bringen.

Wenn sich aber die Übertragung des Virus auf dem Wege einer indirekten Berührung vollzieht, so dürfte von der Infektion per os abzusehen sein, nachdem Göbel der Spirochäte nicht einmal eine hinreichende Widerstandsfähigkeit gegenüber der Einwirkung der Salzsäure des Magensaftes zugesprochen hat. Vermutlich haben sich daher auch die an sich glaubwürdigen und so häufigen Angaben unserer Kranken über den Genuss von Ratten benagter Nahrungsmittel nur auf die nächstliegendste und häufigste Beobachtung eines Zusammentreffens mit Ratten in den Unterständen bezogen, während sie in Wirklichkeit aber für den Übertragungsmechanismus nicht in Betracht kommen.

Neuerdings schliesst nun Miller (9) aus Sektionsbefunden auf die Eintrittspforte des Virus „in dem hinteren Abschnitte der Nasen- und Mundrachenhöhle". Wir können uns dennoch vorerst weder dieser noch der Auffassung der Japaner anschliessen, die in der Berührung der unbeachtet, in kleinen Rissen und Schrunden verletzten äusseren Haut mit infiziertem Wasser den Infektionsweg suchen. Denn für beide Wege müsste, da Kontaktinfektionen in der Umgebung des Kranken nicht vorkommen, das Bestehen von Infektionsherden, durch Rattenausscheidungen infizierter Abwässer, Gebrauchsgegenstände oder Nahrungsmittel vorausgesetzt werden, von deren praktischer Bedeutung wir uns an der Hand unseres Beobachtungsmateriales nicht überzeugen konnten.

Hiernach bleibt aber nur die Erklärung übrig, dass der Stich des Rattenflohes[1]) die Eintrittspforte des Erregers bildet, wie wir den Angaben einiger und zwar der wenigen ausserhalb der

[1]) Nach Blau (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 83) pflegt auch der Hunde- und Katzenfloh auf die Ratte und den Menschen überzugehen.



Unterstände erkrankten Patienten entnommen haben. Vielleicht wären die Beobachtungen dieser Kranken auch von der Mehrzahl der anderen, in den Unterständen erkrankten Personen bestätigt worden, wenn wir unsere Ermittelungen unter diesem Gesichtspunkte hätten nachträglich vervollständigen können. Für die Übertragung des Virus durch den Rattenfloh spricht aber folgendes. Einerseits muss aus den Befunden der Japaner, die die Spirochäten der Weilschen Krankheit in den Ausscheidungen, besonders aber in den Nieren der Ratten nachgewiesen haben, geschlossen werden, dass es auch bei der Ratte im Verlaufe der Krankheit zu einer Allgemeininfektion kommt, in deren erstem Stadium die Übertragungsbedingungen für blutsaugende Insekten wie für den Rattenfloh durch die Anwesenheit des Virus im kreisenden Blute besonders günstige sind. Andererseits ist aus der Pestforschung bereits bekannt, dass sich die Übertragung dieser, beim Menschen sowohl wie bei der Ratte ebenfalls zu Allgemeininfektion führenden Krankheit durch den Rattenfloh vollzieht. Zudem haben wir nicht nur in einem der letzten Erkrankungsfälle, sondern vor allem durch neuere örtliche Nachforschungen wiederholt festgestellt, dass die Flöhe auch während der Wintermonate in den Unterständen häufig sind. Ob die weitgehende Ähnlichkeit, die somit die Epidemiologie der Weilschen Krankheit mit der Pest aufweisen würde, auch im klinischen Bilde darin zum Ausdrucke kommt, dass den Prädilektionsstellen des Flohstiches entsprechend, wie bei der Pest die regionären Lymphdrüsen, so bei der Weilschen Krankheit regionäre Muskelgruppen und Drüsen die ersten krankhaften Veränderungen zeigen, habe ich mangels neuer Erkrankungsfälle nicht mehr feststellen können. Ein wichtiger Unterschied aber liegt meines Erachtens darin, dass die Weilsche Krankheit nach unseren und aus der Literatur geschöpften Erfahrungen anderer eine auf dem Wege menschlicher Lebensgewohnheiten fortschreitende sekundäre Ausbreitung in der Regel vermissen lässt.

Zusammenfassend laufen unsere im Felde gesammelten Erfahrungen darauf hinaus, dass das Auftreten der Krankheit im allgemeinen abhängig ist von dem Zusammentreffen besonderer Umstände, einmal von der Gegenwart weilkranker Ratten, die im Krankheitsstadium der Blutinfektion den primären Infektionsherd darstellen, zweitens aber von dem Wirtswechsel des Rattenflohes, der als Zwischenträger in Betracht kommt. Vermutlich werden sich daher im Felde menschliche Krankheitsfälle im allgemeinen nur dort häufen, wo vor allem die Lagerstellen Ratten und Flöhen zugänglich sind.

Die seit Januar 1918 erschienenen Arbeiten konnten hier leider nicht mehr berücksichtigt werden.

Literatur.

1. Ad. Schmidt, Münch. med. Wochenschr. Nr. 35. 1917. Ref.
2. Weil, Deutsch. Arch. f. kl. Med. Nr. 39. 1886.
3. Brüning, Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 35 und 36. 1904.
4. Hecker u. Otto, Veröff. aus dem Gebiete des Mil.-Sanitätsw. 1911.
5. Göbel, Med. Klinik Nr. 15. 1916.
6. Krumbein und Frieling, Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 19. 1916.
7. Beitzke, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 8. 1916.
8. Ungermann, „Pathogene Spirochäten“, Deutsch. med Wochenschr. Nr. 40. 1917. Ref.
9. Miller Münch. med. Wochenschr. Nr. 49. 1917.
10. Uhlenhuth und Fromme, Med. Klinik Nr. 44. 46. 50. 1915. Ferner Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11. 1916. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Ther. Bd. 52. H. 4—6. 1916.
11. Uhlenhuth, Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 16. 1917. Ref.
12. Derselbe, „Z Kultur der Spirochaete icterogenes“. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 50. 1917.
13. Hübener und Reiter, I. Mitteilung. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 43. 1915. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 81.
14. Dieselben, Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 1. 5. 1916.
15. Reiter, „Zur Kenntnis der Weilschen Krankheit“. V. Mitteil. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 18. 1917.
16. Derselbe (mit Ramme), Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 42. 1916.

Aus dem Vereinslazarett Deutsches Rotes Kreuz in Konstantinopel.
(Chefarzt Dr. Th. Zlocisti.)

Beiträge zur Deutung der Weil-Felixschen Reaktion.

Von

P. Neukirch und **A. Kreuscher**[1]).

Mit 6 Tabellen und Kurven im Text.

Die von Weil und Felix aufgestellte Lehre von der Spezifität der Weil-Felixschen Reaktion ist — abgesehen von einigen offenbar noch unter technischen Schwierigkeiten leidenden Nachuntersuchern — von allen Forschern, die sich klinisch oder serologisch mit ihr befasst haben, vollständig bestätigt worden. Da 100% der Sera Fleckfieberkranker — auch nach den Erfahrungen unseres Lazaretts — den Proteus x_{19} agglutinieren, sämtliche Kontrollsera dagegen höchstens schwache Normalreaktion ergeben, so lag damit ein sehr schwerwiegendes Moment für die Annahme ätiologischer Bedeutung der spezifischen Proteusstämme vor. Weil und Felix (2) sind, nach begründeter Ablehnung aller bisherigen Erklärungsversuche, die der völlig bewiesenen Spezifität der Reaktion nicht Rechnung tragen, zu folgenden Sätzen gelangt:

„Nur die Vorstellung, dass die konstante Anwesenheit der spezifischen Proteusstämme bei Fleckfieber die Fleckfieberagglutination bedingt, hat nach den bisherigen Ermittlungen Anspruch auf Wahrscheinlichkeit. Eine ätiologische Bedeutung dieser Keime wird erst dann anzunehmen oder abzulehnen sein, bis ihre Identität oder Nichtidentität mit dem Läusevirus sicher erwiesen ist." Als einzige ernsthafte Alternative neben der Möglichkeit, dass der spezifische Proteus ätiologische Bedeutung besitzt, nennt Weil die Paragglutination. Er schreibt: „Wenn wir nun von der Annahme der Spezifität der Antikörper ausgehen, so entsteht die Frage, ob die spezifischen

[1]) Bei der Anstellung unserer Versuche unterstützte uns stud. rer. nat. Schwester Emmy Mestwerdt.



Agglutinine ihr Auftreten dem Agglutinogen des Proteus selbst verdanken, oder ob die agglutinable Substanz desselben von einem bisher nicht züchtbaren Erreger des Fleckfiebers stammt. Im letzteren Falle würde es sich um eine Paragglutination handeln und die Spezifität der Reaktion ihre volle Erklärung finden." Weil und Felix halten die Paragglutination für unwahrscheinlich wegen der absoluten Persistenz der Reaktion, dem Fehlen der paragglutinogenen Gruppen, der konstanten Differenz zwischen den Stämmen vom Typus x_{19} und x_2, welche für das Vorhandensein fixer und gegen die Erwerbung vorübergehender Eigenschaften spreche, ausserdem die Verschiedenheit der bindenden Gruppe von x_{19} und x_2 gegenüber den Fleckfieber-Agglutininen.

Trotz des weitgediehenen Nachweises vollendeter Spezifität der Reaktion sprechen nun doch gewisse Momente dagegen, in dem spezifischen Proteus ohne weiteres den Erreger des Fleckfiebers zu begrüssen. Vor allem fehlt jede Beziehung in der Biologie der spezifischen Proteusstämme zu der durch tausendfache Beobachtung erwiesenen Tatsache, dass ohne Anwesenheit von Läusen Fleckfieber nicht übertragen wird. Es fehlt die Beziehung zu den Befunden von Prowazek und Rocha-Lima, es fehlt jeder positive Tierversuch.

Unter Hintansetzung dieser Tatsachen erklärt nun Friedberger (4), der noch 1916 die durch die klinische Erfahrung eines Jahrhunderts gestützte Anschauung über die ätiologische Einheitlichkeit des Fleckfiebers umstossen wollte, auf Grund von serologischen Untersuchungen mit 2 Krankensera den spezifischen Proteus für den Erreger des Fleckfiebers! Er schreibt zum Schlusse seiner Ausführungen: „Damit dürfte die Frage der Fleckfieberätiologie gelöst sein. Ich schlage vor, diesen Bazillus mit Rücksicht auf die von mir erkannten Beziehungen zum Fleckfieber als Bac. typhi exanthematici zu bezeichnen."

Friedbergers serologisches Beweisgebäude muss zusammenstürzen, wenn es gelingt, neben den spezifischen Proteusstämmen bei anderen Bakterien gleiche Eigenschaften gegenüber Fleckfieberseren nachzuweisen. Dass derartige Bakterien nicht irgendwo in der Umwelt fern vom Bett des Fleckfieberkranken zu finden waren, war anzunehmen. Tatsächlich ist auch noch kein „wilder" Proteusstamm als spezifisch agglutinabel beschrieben worden. Dagegen musste untersucht werden, ob sich neben Proteusbazillen im Blute oder den Ausscheidungen Fleckfieberkranker noch andere spezifisch agglutinable Saprophytenrassen fänden. In einer vorläufigen Mitteilung hat Kreuscher (5) einen aus Stuhl eines Fleckfiebererkrankten gezüchteten Pyocyaneusstamm z_1 beschrieben, der in auffallender Weise durch Serum Fleckfieberkranker, wenig aber durch andere menschliche Sera agglutiniert wurde. Kreuscher liess es dahingestellt, ob hier eine spezifische Agglutination vorliege. Angesichts der völligen Unstimmigkeit, die über die Frage des Fleckfiebererregers und das Wesen der WF-Reaktion herrscht, erschien es geboten, diesen Stamm eingehend zu untersuchen und zwar in unmittelbarem Vergleich mit den spezifischen Proteusstämmen.



I. Klinisch-serologische Untersuchungen.

Das Krankenmaterial unseres Lazaretts erlaubte uns, 67 Fleckfieber- und 106 nicht Fleckfieberkranke bei gleichzeitiger klinischer Beobachtung in ihrem serologischen Verhalten zu x_{19}, x_2 und z_1 zu untersuchen. Die Ablesungen der Agglutination wurden nach zweistündiger Bebrütung bei 37° in Fickerröhrchen mit schwacher Lupe vorgenommen. Der Unterschied zwischen Fleckfiebersera und Kontrollsera ist bei dieser Methode am besten erkennbar. Bei 24stündiger Ablesung erhöht sich in den unteren Titerstufen Titer und Zahl der positiven Fleckfiebersera, aber auch der Kontrollsera. Bei x_{19} und x_2 wurde der Titerunterschied gegenüber der sonst bei diesen Keimen üblichen 6- oder 18stündigen Ablesung als für unser Problem unwesentlich in Kauf genommen. Demnach enthalten alle unsere Tabellen die Werte der zweistündigen Ablesung für alle drei Bakterien.

A. Fleckfiebersera.

Bei 67 Fleckfieberkranken, die durch klinische Beobachtung und durch ihr Verhalten zu x_{19} als diagnostisch absolut sicher gelten konnten, wurden Sera in drei- bis viertägigen, nach der Entfieberung in etwas längeren Zwischenräumen entnommen und gleichzeitig mit x_{19}, x_2 und z_1 angesetzt. Fall 1–16 sind auf Tabelle I vollständig dargestellt, Fall 17—63 sind, um den Abdruck zu ermöglichen, derart wiedergegeben, dass von den Agglutinationen nur die erste und letzte abgedruckt wurden, ferner diejenige, die das Titarmaximum für den betreffenden Bazillus ergeben hatte (Tabelle II). Die Daten der Anfang- und Enduntersuchung sind für alle drei Stämme stets gemeinsam, das Maximum wurde oft nicht mit demselben Tage erreicht. Für Fall 64—67 sind die Titerkurven für x_{19}, x_2 und z_1 zugleich mit der Temperaturkurve abgebildet (Tabelle III). Alle drei Tabellen bilden eine Einheit. Sie unterscheiden sich nur durch mehr oder minder ausführliche Wiedergabe der Untersuchungen.

Betrachten wir zunächst Tabelle III, so ergibt sich hier bei Fall 65 eine sehr weitgehende Ähnlichkeit zwischen dem Titerverlauf für x_{19} und z_1, die ersichtlich gleichzeitig beginnen, gemeinsam ihr Maximum erreichen und, soweit verfolgt, gemeinsam absinken. Fast geradeso verhält sich Fall 67. Bei beiden Kranken kam es nur zu einer sehr geringen Titerentwicklung für x_2. Derart hohe Titerkurven für z_1 sind jedoch, wie Tabelle I und II lehren, seltene Vorkommnisse. Das häufigste Verhältnis ist etwa das des Falles 64. z_1 und x_2 erreichen ihren Titergipfel zwar gleichzeitig mit x_{19}, der erreichte Maximalwert bleibt aber gering (100 resp. 200), auch wird die Nullinie von x_2 wie z_1 bereits 7 Tage nach der Entfieberung wieder erreicht. In Tabelle I sehen wir ebenfalls wieder, wie die Kurven der drei Bakterien meist gleichzeitig oder fast gleichzeitig den Gipfel erreichen, während Höhe der Kurve und wahrscheinlich auch Beginn und Ende verschieden sind. Oft fehlt die Agglutination eines der drei Keime gänzlich.



Tabelle I.

					14 13	12 11	10 9	8 7	6 5	4 3	2 1	Entfieb.	1 2	3 4	5 6	7 8	9 10	11 12	13 18	21 26	27 36	37 48	82
1.	I 1441	31	schwerer Fall	Z	0			25		100		200			50				50	25			
				X_{19}	0			50		400		800			200				100	50			
				X_2	0			0		0		0			0				0	0			
2	I 1419	41	"	Z		25	25	50		50		200		100		50							
				X_{19}		50	100	800		1600		3200		3200		3200							
				X_2		0	25	25		50		50		100		25							
3	III 1238	43	" Exitus	Z			50		75.	100		200	100										
				X_{19}			0		200	800		3200	1600										
				X_2			0		0	0		0	0										
4	IV 1026	20	"	Z			100		200	200			200		50		50		50	0			
				X_{19}			200		1600	800			800		200		100		0	0			
				X_2			0		0	0			0		0		0		0	0			
5	I 1428	26	" Exitus	Z				200		400		100											
				X_{19}				3200		12800		3200											
				X_2				25		50		50											
6.	II 1215	18	mittlerer Fall	Z						0		100		800	50				25				
				X_{19}						100		1600		6400	3200				3200				
				X_2						0		25		100	0				0				
7.	III 1207	25	"	Z					200			400		800	400		200				100	50	25
				X_{19}					3200			3200		6400	3200		800				400	200	25
				X_2					0			0		0	0		25				0	0	0
8	IV 1059	21	"	Z						100		400		400				400			200	50	
				X_{19}						800		1600		6400				6400			3200	400	
				X_2						0		50		100				50			0	0	
9.	III 1281	28	"	Z					100	200		200		50				50	50	50	25		
				X_{19}					100	800		6400		3200				1600	1600	400	100		
				X_2					0	100		400		400					100	50	0		
10.	III 1296	30	"	Z					25		100		50	0				0					
				X_{19}					6400		51000		12800	12800				6400					
				X_2					200		200			100				50					
11.	II 1333	19	"	Z				0	50		200		800		400				400	100		50	
				X_{19}				0	100		400		3200		3200				200	100		100	
				X_2				0	0		50		100		100				25	0		0	
12.	III 1305	24	"	Z		25	200		50						0								
				X_{19}		800	3200		12800						12800								
				X_2		25	25		50						50								
13.	III 1295	41	Leichter Fall.	Z				200		3200	3200		800		800			800					
				X_{19}				25000		200000	100000		50000		50000			25000					
				X_2				25		50	50		50		25			25					
14.	III 1252	40	"	Z						75		200		50	25			25					
				X_{19}						1600		3200		1600	800			800					
				X_2						25		200		25	25			0					
15.	III 1306	19	"	Z				25		100	25												
				X_{19}				50		400	400												
				X_2				0		0	25												
16.	I 1368	20	Entfiebert eingeliefert	Z									3200		1600			400	200	100	50		
				X_{19}									12800		50000			3200	3200	1600	800		
				X_2									50		200			50	25	0	0		

Tabelle II.

			Alter	Z.			X_{19}			X_2		
				Anf.	Max.	End.	A	M	E	A	M	E
17	III 1218	schwerer Fall	30	0	100	0	75	3200	400	0	100	25
18	I 1367	„	36	25	200	25	12800	12800	200	200	200	25
19	III 1301	„	43	25	100	100	100	800	800	0	25	0
20	I 1435	Exitus	22	0	50	50	100	1600	1600	200	200	50
21	III 1294	„	30	100	200	100	0	100	0	0	200	0
22	I 1410	„	28	0	50	25	3200	6400	1600	25	200	50
23	III 1315	„	25	100	200	0	800	3200	50	25	100	0
24	I 1400	Exitus	42	50	50	50	100	400	400	50	50	25
25	II 1320	„	33	25	50	25	25	1600	200	0	100	0
26	II 1348	„	30	0	50	0	0	400	400	0	400	400
27	III 1248	mittlerer Fall	38	75	100	50	1600	12800	1600	0	75	0
28	III 1253	„	23	75	200	50	400	3200	200	0	25	0
29	III 1291	„	20	50	100	0	6400	12800	1600	0	50	25
30	III 1272	„	19	100	100	0	3200	50000	3200	25	100	0
31	III 1273	„	30	0	50	25	50	1600	200	0	200	25
32	I 1366	„	28	25	100	0	3200	25000	3200	0	50	0
33	III 1293	„	18	50	100	25	1600	1600	100	0	25	0
34	IV 1072	„	31	0	50	25	1600	12800	800	0	25	0
35	I 1425	„	23	100	100	50	800	12800	400	25	100	0
36	IV 1077	„	28	0	200	100	400	6400	6400	0	50	0
37	IV 1078	„	32	25	25	0	3200	12800	800	0	50	0
38	III 1341	„	18	0	50	25	0	6400	400	0	50	0
39	III 1202	leichter Fall	21	75	200	0	400	12800	200	0	25	0
40	III 1247	„	22	400	400	100	6400	200000	12800	1600	3200	100
41	I 1365	„	26	100	100	50	800	3200	800	0	50	50
42	IV 1073	„	19	200	200	25	200	400	25	100	400	50
43	IV 1088	„	29	0	25	25	400	6400	1600	25	200	25
44	IV 1045	„	37	50	50	25	50	200	200	0	25	25
45	IV 1074	„	43	50	50	0	12800	12800	1600	25	25	0
46	III 1287	Kompl. [illegible]	26	50	50	0	200	400	0	50	50	0
47	III 1244	Kompl. Bronchopn. Exitus	39	25	100	50	25	400	200	25	100	0
48	III 1210	schwerer Fall Exitus	40	0	75	75	0	200	200	0	0	0
49	III 1290	Exitus	23	50	50	25	100	400	400	0	0	0
50	I 1394	„	19	50	50	50	6400	12800	1600	0	0	0
51	IV 1109	„	38	50	100	50	800	1600	200	0	0	0
52	III 1205	mittlerer Fall	22	0	50	25	0	800	100	0	0	0
53	IV 1076	„	23	0	25	0	50	12800	3200	0	0	0
54	I 1427	„	31	0	25	25	0	800	800	0	0	0
55	I 1412	Kompl. Otitis	19	0	0	0	0	50	0	0	50	0
56	I 1434	Kompl. Bronchopn.	45	0	0	0	50	400	100	25	200	100
57	IV 1071	schwerer Fall	28	0	0	0	0	100	50	50	3200	400
58	III 1292	„	28	0	0	0	100	800	100	0	25	0
59	I 1411	„	46	0	0	0	100	100	50	25	25	0
60	III 1288	„	22	0	0	0	200	3200	400	25	25	0
61	IV 1067	mittlerer Fall	39	0	0	0	3200	6400	400	0	25	0
62	IV 1040	schwerer Fall Exitus	42	200	0	0	0	0	0	0	0	0
63	IV 1014	„ Exitus	32	25	75	0	0	0	0	0	0	0





Tabelle III.

64.
III. 1299

65.
III. 1344

66.
III. 1215

67.
III. 1199



Sehen wir uns die Fälle 1—67 darauf an, ob und in wie hohem Grade eine Agglutinationskurve für x_{19}, x_2 und z_1 zustande kommt, so ergibt sich folgendes:

Unter 67 Fleckfieberfällen agglutinierten überhaupt (25 +)

x_{19}	65	oder	97 %
x_2	54	„	80,6 %
z_1	60	„	89,5 %

Es agglutinierten bis 50 + :

x_{19}	65	oder	97 %
x_2	40	„	59.7 %
z_1	56	„	83,5 %

Es agglutinierten bis 100 + :

x_{19}	64	oder	95,5 %
x_2	26	„	38,8 %
z_1	40	„	59,7 %

Es agglutinierten bis 200 + :

x_{19}	59	oder	88 %
x_2	16	„	23,8 %
z_1	25	„	37 %

Es agglutinierten bis 400 + oder höher:

x_{19}	59	oder	88 %
x_2	5	„	7,4 %
z_1	10	„	15 %

Unter denselben 67 Fällen zeigten irgendwelche an eine Immunitätskurve erinnernde Schwankungen (0 — 25, 25 — 50 etc.). (Stufe I):

Für x_{19}	65	oder	97 %
„ x_2	54	„	80,6 %
„ z_1	59	„	88 %

Es zeigten kurvenmässige Schwankungen mindestens von Titer 0 — 50, 25 — 100, 50 — 200 etc. (Stufe II):

Für x_{19}	64	oder	95,5 %
„ x_2	36	„	54 %
„ z_1	46	„	68,6 %

Es zeigten kurvenmässige Schwankungen mindestens von Titer 0 — 100, 25 — 200, 50 — 400 (Stufe III):

Für x_{19}	61	oder	91 %
„ x_2	24	„	35,8 %
„ z_1	26	„	38,8 %

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich die grosse Überlegenheit von x_{19} gegenüber x_2 und z_1, die beide ihrerseits sich in der Häufigkeit des Auftretens einer gesetzmässigen Kurve und in deren Höhe ähneln. Wie Tabelle I und III zeigen, und wie auch aus dem der abgekürzten Tabelle II zugrunde liegenden Material hervorgeht,

zeigen manche Kurven des z_1, ebenso wie die des x_{19} und x_2 die Eigenschaften einer Immunitätskurve, d. h. des engen zeitlichen Zusammenhangs mit der Fleckfieberkurve.

B. Kontrollsera.

Die 106 Kontrollfälle finden sich in Tabelle IV verzeichnet. Hier war es nicht möglich, die Resultate in ein gemeinsames Schema einzutragen. Die Tabelle ist so zu verstehen, dass im Allgemeinen der Zeitpunkt der in der Tabelle angegebenen Agglutinationen als Tag vor der Entfieberung mit negativem Vorzeichen, als Tag nach der Entfieberung mit + Vorzeichen eingetragen steht. Beziehen sich die + oder — eingetragenen Zahlen auf einen anderen Zeitpunkt als die Entfieberung, so steht der besondere Umstand (Todesfall, Entlassung) in Klammer hinter den Titerzahlen.

Tabelle IV.

Nr.		Alter		Tag			Tag			Tag		
1.	I 1418	19	Rekurrens	+ 6	x_{19} 0	z_1 0						
2.	I 1383	28	„	+ 1	x_{19} 25	z_1 0						
3.	I 1530	47	„	+ 1	x_{19} 0	z_1 50	+ 8	x_{19} 0	z_1 50	+16	x_{19} 0	z_1 25
4.	II 1293	28	„	— 3	x_{19} 0	z_1 50	+ 2	x_{19} 0	z_1 25	+ 7	x_{19} 0	z_1 25
5.	III 1236	30	„	— 9	x_{19} 0	z_1 25	+ 1	x_{19} 0	z_1 25			
6.	III 1282	22	„	+11	x_{19} 0	z_1 0						
7.	III 1260	27	„	+ 8	x_{19} 0	z_1 0						
8.	III 1274	22	„ Exitus i. Fieb.		x_{19} 0	z_1 0 (am Todestag)						
9.	III 1271	36	Rekurrens	— 1	x_{19} 0	z_1 0	+27	x_{19} 0	z_1 25			
10.	III 1209	23	„	— 1	x_{19} 0	z_1 25	+ 3	x_{19} 0	z_1 25			
11.	IV 1062	46	„	— 7	x_{19} 0	z_1 0						
12.	IV 1090	34	„	+ 5	x_{19} 0	z_1 0	+10	x_{19} 0	z_1 0			
13.	IV 1079	40	„	— 1	x_{19} 0	z_1 0						
14.	IV 1081	23	„	— 1	x_{19} 0	z_1 0	+10	x_{19} 0	z_1 0	+15	x_{19} 0	z_1 0
15.	IV 1061	45	„	— 2	x_{19} 0	z_1 0						
16.	IV 1030	31	„	— 1	x_{19} 0	z_1 25						
17.	IV 1022	37	„	— 2	x_{19} 25	z_1 25						
18.	IV 1009	21	„	+ 2	x_{19} 0	z_1 0						
19.	IV 1010	18	„	+ 2	x_{19} 0	z_1 0						



		Alter		
20.	I 1395	20	Rekurrens + Pneumonie	− 6 { x_{19} 50 / z_1 0 } + 1 { x_{19} 0 / z_1 0 }
21.	III 1213	45	„ „	− 1 { x_{19} 0 / z_1 0 }
22.	III 1212	42	„ „	+ 1 { x_{19} 25 / z_1 0 } +16 { x_{19} 0 / z_1 0 } +19 { x_{19} 25 / z_1 0 }
23.	I 1416	21	Rek. + Otitis	− 3 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 2 { x_{19} 0 / z_1 0 } + 3 { x_{19} 0 / z_1 0 }
24.	III 1267	43	Rek. + Dys.	− 2 { x_{19} 0 / z_1 25 } + 1 { x_{19} 0 / z_1 0 }
25.	III 1268	45	Rek. + Parat. β Exitus	− 6 { x_{19} 25 / z_1 0 } − 3 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Exitus)
26.	I 1372	27	Pneumonie	−12 { x_{19} 0 / z_1 25 }
27.	I 1429	24	„	−18 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Exitus)
28.	II 1223	31	„	− 1 { x_{19} 0 / z_1 0 }
29.	II 1405	32	„	−8 { x_{19} 0 / z_1 25 } + 3 { x_{19} 0 / z_1 0 }
30.	III 1330	53	„	−13 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 9 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 6 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Exitus)
31.	III 1269	32	„	− 4 { x_{19} 25 / z_1 25 }
32.	III 1241	35	„	+13 { x_{19} 0 / z_1 50 }
33	III 1261	37	„	− 6 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 3 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Exitus)
34.	III 1264	37	„	−19 { x_{19} 0 / z_1 0 } −10 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 8 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Exitus)
35.	III 1227	25	„	− 5 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Exitus)
36.	III 1216	32	„	− 4 { x_{19} 0 / z_1 50 } + 4 { x_{19} 0 / z_1 50 }
37.	III 1211	38	„	+ 7 { x_{19} 0 / z_1 0 } +11 { x_{19} 0 / z_1 0 }
38.	III 1511	25	Pneumonie	− 5 { x_{19} 0 / z_1 0 } −1 { x_{19} 0 / z_1 0 } +4 { x_{19} 0 / z_1 0 } + 5 { x_{19} 0 / z_1 0 }
39.	IV 1080	38	„	− 5 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 2 { x_{19} 0 / z_1 0 } +1 { x_{19} 0 / z_1 0 }
40.	IV 1048	43	„	−10 { x_{19} 0 / z_1 0 } −8 { x_{19} 0 / z_1 0 } −2 { x_{19} 0 / z_1 0 } +22 { x_{19} 0 / z_1 0 }
41	IV 1039	20	„	− 9 { x_{19} 0 / z_1 0 } −7 { x_{19} 0 / z_1 0 }
42.	IV 1054	36	„	− 7 { x_{19} 0 / z_1 0 } −4 { x_{19} 0 / z_1 0 } +10 { x_{19} 0 / z_1 0 }
43.	IV 1036	26	„	− 6 { x_{19} 0 / z_1 0 } −4 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Exitus)
44.	IV 1037	37	„	− 7 { x_{19} 25 / z_1 0 }
45.	II 1309	29	Typhus (Baz.-Träger)	−12 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 6 { x_{19} 0 / z_1 0 } (Entlassung)
46.	II 1313	48	Typhus abd.	− 7 { x_{19} 0 / z_1 0 } − 3 { x_{19} 0 / z_1 25 } +5 { x_{19} 0 / z_1 0 }
47.	II 1298	48	„	− 6 { x_{19} 0 / z_1 0 }
48.	II 1289	43	„	− 2 { x_{19} 0 / z_1 0 } +19 { x_{19} 0 / z_1 0 }

Nr.			Alter	Krankheit					
49.	I	1584	31	Paratyphus A	−4 { x_{19} 0, z_1 0 }	+5 { x_{19} 0, z_1 0 }	+9 { x_{19} 0, z_1 0 }	+12 { x_{19} 0, z_1 0 }	
50.	II	1283	35	„	−39 { x_{19} 25, z_1 0 }	−31 { x_{19} 0, z_1 0 }	−20 { x_{19} 0, z_1 0 }		
51.	II	1290	31	„	−20 { x_{19} 0, z_1 0 }	−1 { x_{19} 25, z_1 0 }	(Entlassung)		
52.	II	1366	22	„	−6 { x_{19} 0, z_1 0 }	+10 { x_{19} 0, z_1 0 }			
53.	III	1224	41	Paratyphus B	−40 { x_{19} 0, z_1 50 }	−32 { x_{19} 0, z_1 50 }	(Entlassung)		
54.	I	1516	19	Paratyphus β	−5 { x_{19} 0, z_1 50 }	+4 { x_{19} 0, z_1 100 }	+13 { x_{19} 0, z_1 100 }		
55.	I	1625	37	„	−5 { x_{19} 0, z_1 0 }	−1 { x_{19} 0, z_1 0 }	+14 { x_{19} 0, z_1 0 }		
56.	III	1283	29	„	−19 { x_{19} 0, z_1 0 }	−18 { x_{19} 0, z_1 0 }	−15 { x_{19} 0, z_1 0 }		
57.	III	1463	26	„	−12 { x_{19} 0, z_1 0 }	−8 { x_{19} 0, z_1 0 }	−4 { x_{19} 0, z_1 0 }	+2 { x_{19} 0, z_1 0 }	
58.	III	1464	37	„	+12 { x_{19} 0, z_1 25 }	+17 { x_{19} 0, z_1 0 }			
59.	IV	1224	38	„	−6 { x_{19} 0, z_1 0 }	−5 { x_{19} 0, z_1 0 }	+7 { x_{19} 0, z_1 0 }	+14 { x_{19} 0, z_1 0 }	
60.	I	1375	22	Dysenterie	−22 { x_{19} 0, z_1 50 }	−15 { x_{19} 0, z_1 50 }	−8 { x_{19} 0, z_1 0 }	(Heilung)	
61.	II	1235	25	„	−6 { x_{19} 0, z_1 25 }	+5 { x_{19} 0, z_1 0 }	(Heilung)		
62.	II	1455	34	„	−11 { x_{19} 0, z_1 0 }	−7 { x_{19} 0, z_1 0 }	(Heilung)		
63.	II	1464	43	„	−12 { x_{19} 0, z_1 25 }	−9 { x_{19} 0, z_1 25 }	(Heilung)		
64.	III	1220	30	„	−12 { x_{19} 0, z_1 50 }	(Heilung)			
65.	III	1237	23	„	−4 { x_{19} 0, z_1 0 }	(Exitus)			
66.	III	1520	45	„	−4 { x_{19} 0, z_1 25 }	−2 { x_{19} 0, z_1 0 }	(Exitus)		
67.	III	1235	20	Enteritis	−13 { x_{19} 0, z_1 0 }	(Heilung)			
68.	II	1404	21	„	−4 { x_{19} 0, z_1 25 }	(Heilung)			
69.	II	1442	42	Proteus-bakteriurie	−24 { x_{19} 100, z_1 50 }	−9 { x_{19} 100, z_1 100 }	(Entlassung)		
70.	II	1231	29	Mal. tert.	−3 { x_{19} 0, z_1 0 }				
71.	II	1373	34	„ „	+10 { x_{19} 0, z_1 0 }	+24 { x_{19} 0, z_1 25 }			
72.	II	1365	24	„ „	+20 { x_{19} 0, z_1 100 }	+27 { x_{19} 0, z_1 100 }	+35 { x_{19} 0, z_1 100 }		
73.	II	1451	26	„ „	−3 { x_{19} 0, z_1 0 }	+6 { x_{19} 0, z_1 0 }	+9 { x_{19} 0, z_1 0 }		
74.	II	1460	24	„ „	−2 { x_{19} 0, z_1 100 }	+2 { x_{19} 0, z_1 100 }	+4 { x_{19} 0, z_1 100 }		
75.	II	1457	21	„ „	+3 { x_{19} 0, z_1 0 }	+6 { x_{19} 0, z_1 0 }			
76.	II	1422	20	„ „	−2 { x_{19} 0, z_1 0 }	+4 { x_{19} 0, z_1 0 }	+8 { x_{19} 0, z_1 0 }	+16 { x_{19} 0, z_1 0 }	
77.	IV	1011	29	Nephritis	+2 { x_{19} 0, z_1 0 }				

			Alter		
78.	II	1447	30	Pleuritis	$-3\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 25}\right. +1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 25}\right.$
79.	III	1528	43	„	$-7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -4\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +13\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
80.	IV	1199	34	„	$+1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 50}\right. +6\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 50}\right. +13\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 50}\right. +20\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 25}\right.$
81.	IV	1168	25	„	$-7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -3\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +8\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
82.	I	1575	34	Angina lacunaris	$-7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -5\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +2\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
83.	I	1384	21	Skorbut	$-10\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
84.	IV	1095	39	„	$-12\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Entlassung)
85.	II	1314	27	Period. Fieber	$-8\left\{{x_{19}\ 50 \atop z_1\ 25}\right. -4\left\{{x_{19}\ 25 \atop z_1\ 25}\right.$
86.	II	1282	23	Grippe	$-1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
87.	II	1285	29	„	$-1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
88.	II	1453	38	„	? $\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 25}\right.$? $\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 25}\right.$
89.	II	1437	23	„	? $\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$? $\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$? $\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
90.	IV	1043	28	„	$+1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
91.	III	1303	38	Bronchitis	$-1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 50}\right.$
92.	III	1230	38	„	$+2\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
93.	III	1535	24	„	$-1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +4\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +9\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +16\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
94.	III	1506	38	Lungentub.	$-6\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -3\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +1\left\{{x_{19} \atop z_1}\right. +8\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
95.	III	1323	37	„	$-34\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Exitus)
96.	III	1203	30	„	$-58\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Exitus)
97.	IV	1123	24	„	$-21\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -17\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -14\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Exitus)
98.	IV	1215	19	„	$-10\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -6\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -2\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Exitus)
99.	IV	1198	26	Allgemeintuberk.	$-5\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Exitus)
100.	III	1229	25	Erysipel	$-10\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -2\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 25}\right. +10\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
101.	II	1289	25	Hirntumor?	$-7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Entlassung)
102.	IV	1058	22	Variola vera	$-3\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$ (Exitus)
103.	III	1503	34	Retropharyngealabszess	$-7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. -4\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +4\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
104.	IV	1186	30	Otitis	$-4\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +2\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +5\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +12\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
105.	III	1533	31	Pleuritis	$+1\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +2\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +6\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +11\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right.$
106.	III	1520	36	Period. Fieber	$-10\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 50}\right. +3\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 50}\right. +7\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 0}\right. +11\left\{{x_{19}\ 0 \atop z_1\ 50}\right.$

Die Durchsicht der Tabelle lehrt, dass hier bei keiner der beobachteten Krankheiten gesetzmässige Titerkurven so wie bei Fleckfieber beobachtet wurden, weder bei x_{19} noch bei z_1. x_2 ist in der Tabelle nicht abgedruckt; die 90 Fälle, bei denen x_2 mituntersucht wurde, sind in der folgenden Auszählung jedoch verwertet. Das Verhalten von x_{19}, x_2 und z_1 zu den Kontrollsera ergibt sich am deutlichsten, wenn wir genau wie bei den Fleckfieberfällen die Resultate auszählen:

Unter 106 Kontrollfällen agglutinierten überhaupt (25 +):

x_{19}	die Sera von 11 Fällen oder	10,3 %;	(97 % bei Ff)
x_2		4 %	(84 % „ „)
z_1	„ „ „ 34 „ „	32 %	(89,5 % „ „)

Es agglutinierten bis 50 +:

x_{19}	2 Sera oder	1,9 %	(97 % „ „)
x_2		0 %	(59,7 % „ „)
z_1	15 „ „	14 %	(83,5 % „ „)

Es agglutinierten bis 100 +:

x_{19}	das Serum von 1 Fall[1])	0,9 %	(95 % „ „)
x_2		0 %	(38,8 % „ „)
z_1	die Sera von 4 Fällen oder	3,7 %	(59,7 % „ „)

Es agglutinierten bis 200 + oder höher:

x_{19}	die Sera von 0 Fällen „	0 %	(88 % „ „)
x_2		0 %	(23,8 % „ „)
z_1	„ „ „ 0 „ „	0 %	(37 % „ „)

Es ergibt sich somit eine häufigere und höhere Agglutination von z_1 durch Sera nicht Fleckfieberkranker als von x_{19} und eine wesentlich höhere als von x_2. Für auffallend hatten wir bei Fleckfieberkranken nicht die absolute Höhe des Titers bezeichnet, sondern den Parallelismus der z_1 Kurve mit der des x_{19} und x_2 und das

[1]) Es handelt sich hier um den Deutschen Soldaten B., 42 Jahre alt, der ³/₄ Jahre lang bei uns wegen Cystitis und Proteusbakteriurie in Behandlung stand. Sein Serum agglutinierte x_{19} durchweg 50 + + +, 100 +, und zwar etwas grobflockiger, als wir es zu sehen gewohnt waren. Das Verhalten seines Serums und seines Proteusstamms ergibt sich aus Tab. V. Der Proteusstamm B. verhält sich negativ gegenüber Fleckfieberserum, wie alle übrigen geprüften wilden Proteusstämme, das Serum B. verhält sich „wilden" Proteusstämmen gegenüber nicht wie ein Fleckfieberpatientenserum, sondern wie das Serum eines Versuchstieres, dem parenteral Proteusbazillen einverleibt wurden.

Tabelle V.

	Titer für Proteus-Stämme:													
Sera:	X_{19}	X_2	2001 Bär	8041	7539	10198	7377	7829	8867	4345	3738	7672	1190	4543
X_{19} Immunserum (Kan. I)	50000	25000	1600	200	1600	1600	1600	1600	12800	50000	100+	0	0	0
Proteus Pat.-serum (Bär)	100++	100+	100++	100++	100+	100+	100++	50++	50++	100+	25±	50++	25±	0
Fleckfieber Pat.-serum (Bauer)	12800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
menschl. Normalserum	0	0	25+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

meist gleichzeitige Erreichen des Höhepunktes einer Kurve um den Entfieberungstag herum.

So erscheint es auch bei den Kontrollen als das Wesentliche, zu sehen, in wie fern Titerschwankungen für x_{19}, x_2 und z_1 bei Nichtfleckfiebererkrankten vorkommen. Es ergibt sich:

Unter 69 mehrfach untersuchten Kontrollfällen zeigten bei der von uns angewendeten Technik irgendwelche geringe Schwankungen des Titers (0—25, 25—50 etc.) (Stufe I) für

x_{19}	5 oder	7,3 %	(bei Fleckfieber 97 %)
x_2		3 %	(„ „ 80,6 %)
z_1	14 „	20,3 %	(„ „ 88 %)

Hiervon erreichten Titerschwankungen 0—50, 25—100 etc. (Stufe II):

x_{19}	1 Fall oder	1,5 %	(bei Fleckfieber 95,5 %)
x_2		0 %	(„ „ 54 %)
z_1	2 Fälle „	2,9 %	(„ „ 68,6 %)

Es zeigten Titerschwankungen 0—100, 50—200, 100—400 (Stufe II):

x_{19}	0 Fälle oder	0 %	(bei Fleckfieber 91 %)
x_2		0 %	(„ „ 35,8 %)
z_1	0 „ „	0 %	(„ „ 38,8 %)

Die Beurteilung der Titerschwankungen bei Kontrollfällen bot eine schwierige Aufgabe. Trotzdem alle Ablesungen stets von derselben Person vorgenommen wurden, waren infolge verschiedener Beleuchtung und verschiedener Emulsionen kleine Ablesungsfehler innerhalb Stufe I (0—25, 25—50 etc.) nicht zu vermeiden. Dies zeigte eine Nachprüfung, die in der Weise vorgenommen wurde, dass 19 Kontrollfälle je drei- bis viermal in ausreichenden Abständen mit x_{19} und z_1 angesetzt wurden. Bei 2 Fällen zeigten sich hier für x_{19}, bei 3 Fällen für z_1 Titerunterschiede der Stufe I, die nicht an eine Immunitätskurve erinnerten. Dieselben Sera wurden im Eisschrank aufbewahrt und nach Ablauf der Beobachtung gemeinsam mit den gleichen x_{19} und z_1 Emulsionen angesetzt und ergaben nunmehr unter gleichmässigen Verhältnissen untersucht, keinen erkennbaren Titerunterschied mehr. Da z_1 nie so vollständig ausfällt wie x_{19}, so ist bei diesem Bazillus die Möglichkeit von derartigen Fehlern bei der Agglutination eher gegeben, als bei dem so ausgezeichnet verklebbaren x_{19}.

Im übrigen haben wir folgende Kontrollfälle mit Titerschwankungen, die einen Zusammenhang mit der betreffenden Erkrankung denkbar erscheinen lassen:

1. Kontrollfälle mit Schwankungen des x_{19} Titers.

Fall 25 litt an Rekurrens und Paratyphus β, an welcher Infektion er zugrunde ging. Der Titer sank vom 6. bis 3. Tag vor dem Tode bei hohem Fieber von 25 auf 0. Der Titer der 24 stündigen Ablesung war in beiden Fällen 50 +.

Fall 50. Paratyphus A: Hatte nie Fleckfieber gehabt. Während einer mehrwöchentlichen Infektion wurde Absinken des x_{19} Titers von 25 + auf 0 beobachtet. Vielleicht handelt es sich hier um eine der nach Zlocisti (12) vorkommenden „Schwankungen einer Normalreaktion“.



Fall 51. Paratyphus A: Bazillenträger. Absinken von 25 auf 0. 24 stündige Ablesung bleibt konstant.

Fall 85. Periodisches Fieber (Wolhynika?). Absinken von 25 + auf 25 ±. Bei derartigen Erkrankungen hat Jungmann (16) Schwankungen des WF-Titers beobachtet.

Minimale Schwankungen der WF-Reaktion, wie sie hier angeführt wurden, haben wir früher mehrfach auch bei Papatacifieber beobachtet.

Fall 20. Hier wurde bei einer mit Pneumonie komplizierten Rekurrens ein Absinken von 50 auf 0 binnen 5 Tagen festgestellt. Die Anamnese liess vorangegangenes Fleckfieber nicht sicher ausschliessen.

2. Kontrollfälle mit Schwankungen des z_1 Titers.

Fall 3. Zwischen 8. und 16. Tag nach Ablauf einer Rekurrens-Erkrankung sinkt der z_1 Titer von 50 auf 25.

Fall 4. Zwischen 3. Tag vor und 2. Tag nach Entfieberung bei Rekurrens Absinken von 50 auf 25.

Fall 9. Rekurrens. Zwischen Entfieberung und 27. Tag danach Anstieg von 0 auf 50.

Fall 24. Bei Rekurrens um die Entfieberung binnen 3 Tagen Absinken von 25 auf 0.

Fall 29. Bei Pneumonie binnen 8 Tagen vor und 3 Tagen nach Entfieberung Absinken von 25 auf 0.

Fall 46. Typh. abd. mit Titer 0 zeigt 3 Tage vor Entfieberung Titer 25. 5 Tage nach Entfieberung Titer 0.

Fall 54. Paratyphus β. Nach der Entfieberung Anstieg von 50 auf 100.

Fall 58. Paratyphus β. Nach der Entfieberung Abfall von 25 auf 0.

Fall 60. Dysenterie. Im Verlauf der Erkrankung Abfall von 50 auf 0 beobachtet.

Fall 61. Dysenterie: Abfall 25 auf 0.

Fall 69. Proteus-Bakteriurie ohne Fieber: Anstieg von 50 auf 100 innerhalb 15 Tagen.

Fall 71. Malaria tert.: Anstieg 0 auf 25 zwischen 10. und 24. Tag nach Anfall.

Fall 80. Pleuritis exs.: In der 3. Woche nach Entfieberung Abfall 50 auf 25.

Fall 100. Gesichtsrose. Um die Entfieberung 25 +. 10 Tage vor und nachher 0.

Er zeigt sich, dass für x_{19} Schwankungen der Stufe I bei nicht Fleckfieberkranken, wenn überhaupt, dann nur in seltenen Fällen und in geringem Masse vorkommen. Die Schwankungen sind praktisch fast belanglos und erklären sich am besten in dem Sinne, dass nach Zlocisti auch die Normalreaktion keine unwandelbar feststehende Grösse ist.

Die beobachteten Differenzen liegen nahe der Versuchsfehlergrenze, denn hebt man die Sera auf und agglutiniert man mit ihnen unter einheitlichen Bedingungen dieselbe Emulsion, so können Veränderungen der Sera Titerschwankungen vortäuschen. Setzt man jedes Serum unmittelbar nach der Gewinnung an, so ist man vor kleinsten Differenzen der Emulsion und subjektiven Fehlern bei der Ablesung nicht sicher.

Genau dasselbe muss für die mit z_1 erhaltenen kleinen Titerdifferenzen gelten. Dass hier keine grössere Genauigkeit zu erzielen war, ist bedauerlicher, da die Titeranstiege des z_1 bei Fleckfieber nicht über die des x_2 hinausgehen, also sich meist unter 400 bewegen. Die Übersicht über die bei Kontrollfällen beobachteten Titerschwankungen des z_1 zeigt nun, dass diese Bewegungen nur bei 10 Fällen (3, 4, 24,

29, 46, 54, 58, 71, 80, 100) sich mit den Gesetzen der Immunitätskurve vereinen lassen.

Lässt man trotz der obigen Einschränkung aber alle bei Kontrollen beobachteten Titerschwankungen des z_1 zurecht bestehen, so bleibt immer die Tatsache, dass die Zahl der gesetzmässigen Titerschwankungen und die absolute Höhe der erreichten Titer bei Fleckfieber bedeutend grösser ist, dass ausserdem Titer über 200 und Schwankungen der Stufe III bei Kontrollen garnicht beobachtet wurden. Es zeigt sich somit mindestens eine Sonderstellung der Fleckfiebersera zum z_1, die nicht den Namen Spezifität verdient, aber die vielleicht bei der Frage nach dem Wesen der WF-Reaktion herangezogen werden kann.

Es blieb festzustellen, ob andere Pyocyaneusstämme ähnlich dem z_1 durch Fleckfieberblut agglutiniert werden. Wir haben im Laufe der Zeit 10 Pyocyaneusstämme aus Stuhl, Eiter etc. nicht Fleckfieberkranker mit Fleckfiebersera angesetzt und keine dem z_1 vergleichbare Agglutinabilität gefunden. Ein solcher Pyocyaneusstamm (Nr. 996) aus dem Abszess eines nicht Fleckfieberkranken isoliert, wurde mit je 3—5 Sera von 8 Fleckfieberkranken angesetzt. Es zeigte sich ebenso wie bei dem unspezifischen Proteus 2001 keinerlei kurvenmässiger Verlauf des Titers bei den 4 Fällen, deren Serum diese Stämme überhaupt agglutinierte.

Beispiel: Serum des Pat. II 1469

	—11. Khrstg.	—5. Khrstag.	Entf.	+11. Khrstag.	+19. Khrstag.
x_{19}	50	200	1600	800	200
x_2	0	0	25	0	0
z_1	25	100	100	100	50
Prot. 2001	0	0	0	0	0
Pyoc. 996	25	25	25	25	50

Es scheint demnach nach unseren Erfahrungen keineswegs, als ob jeder beliebige, überhaupt durch Menschenserum agglutinable Saprophyt durch Serum Fleckfieberkranker kurvenförmig agglutiniert würde; wenn auch hier nur grosse Versuchsreihen zu abschliessendem Urteil führen können. Dagegen ist es auffallend, dass der einzige Pyocyaneusstamm von solchen Eigenschaften aus dem Stuhl eines Fleckfieberkranken isoliert worden ist. Bei ihm liegt wie bei den spezifischen Proteusstämmen die Möglichkeit vor, dass er den Einwirkungen des Fleckfiebererregers oder des fleckfieberkranken Organismus ausgesetzt war.

Zur weiteren Erforschung des Problems der Agglutination des z_1 durch Fleckfieberserum wurden die z_1 Agglutinine im Versuch mit denen des x_{19} verglichen.

II. Experimenteller Teil.

Zur Klärung des Zustandekommens der Weil-Felixschen Reaktion haben Weil und Felix, dann unter anderen Kolle und Schlossberger (6), Reichenstein (7), Hamburger und Bauch (8) und Friedberger (4) Versuche angestellt, die gezeigt haben, dass



die W e i l - F e l i x sche Reaktion einer echten Immunitätsreaktion gleicht. Nachdem H a m b u r g e r und B a u c h nachgewiesen haben, dass die den x_{19} agglutinierenden Körper des Fleckfieberkrankenserums die Eigenschaften echter Agglutinine haben, lag es nahe, die Agglutinine des Pyocyaneus z_1 in der gleichen Weise zu untersuchen. H a m b u r g e r und B a u c h haben in ihren klaren Versuchsreihen folgendes gezeigt:

I. x_{19} Bazillus und x_{19} Agglutinin des Fleckfieberkranken einerseits, x_{19} und das x_{19} Agglutinin des mit x_{19} immunisierten Kaninchens andererseits gehen eine Bindung ein.

II. x_{19} Agglutinine werden durch Erhitzung zerstört.

III. x_{19} Agglutinine werden durch Ammonium-Sulfat ausgefällt.

IV. In salzfreiem Medium wird x_{19} nicht agglutiniert.

V. x_{19} wächst in Immunserum-Bouillon agglutiniert und in Fäden.

VI. Tierkohle adsorbiert die x_{19} Agglutinine.

Wir haben diese 6 Versuchsreihen parallel mit x_{19} und z_1 wiederholt mit folgendem Ergebnis (die Technik deckt sich absichtlich ganz genau mit der von H a m b u r g e r und B a u c h):

ad I:

	Serum	Titer x_{19}	Titer z_1	nach Beschickung mit	agglutiniert x_{19}	agglutiniert z_1
1)	Kaninchenserum x_{19}	12800 +	0	x_{19}	400 +	
2)	" " z_1	0	3200 +	z_1		400 +
3a)	Pat. Serum III 1344	800 +	800 ++	x_{19}	200 +	400 ++
3b)	" " " "	800 +	800 ++	z_1	100 ±	100 —
4a)	" " II 1333	3200 +	400 ++	x_{19}	400 ±	100 +
4b)	" " " "	3200 +	400 ++	z_1	1600 +.	100 —
5a)	" " II 1498	800 +	100 ++	x_{19}	100 —	100 —
5b)	" " " "	800 +	100 ++	z_1	100 ++	100 —
6a)	" " III 1499	400 +	400 ++	x_{19}	100 —	100 —
6b)	" " " "	400 +	400 ++	z_1	100 +	100 —

Um dem Einwand zu begegnen, die lebenden Bazillen hätten etwa das heterologe Agglutinin durch ihre Lebenstätigkeit zerstört, wurde Versuch 5a und 6a nebst Kontrollen mit einer bei 80° eine Stunde lang abgetöteten x_{19} Emulsion wiederholt. Das Resultat deckte sich genau mit dem mit lebenden Bazillen erhaltenen. Auch das zur Kontrolle dienende, nicht mit Bakterien beschickte Serum wurde in der Verdünnung 1: 50 im Brutschrank 24 Stunden bei 37° gehalten, ohne an Titer einzubüssen.

Es zeigt sich, dass z_1 wie x_{19} aus Patienten- und Tierimmunserum das zugehörige Agglutinin bindet, zugleich aber auch, dass x_{19} bei einigen Sera wenig, bei anderen sehr stark das z_1 Agglutinin bindet; und umgekehrt z_1 fast genau so das x_{19} Agglutinin. Wir



fanden kein Serum, bei dem einseitig x_{19} etwa z_1 Agglutinin gebunden hätte, nicht aber z_1 das x_{19} Agglutinin, oder dass z_1 x_{19} Agglutinin gebunden hätte, nicht aber x_{19} z_1 Agglutinin.

Es scheint, als ob hier eine Verwandtschaft der haptophoren Gruppen der x_{19} und der z_1 Bazillen vorliege.

Derartiges war aber bisher nur für nahe verwandte Bakterien bekannt. Folgender Versuch mit Serum eines gegen Typhus und Paratyphus B geimpften Fleckfieberkranken zeige im Beispiel, dass zwischen x_{19} und Bakterien der Typhusgruppe keine wechselseitigen Beziehungen derart bestehen.

Serum 163 Titer { x_{19} 3200, Ty 200, PB 3200 } beschickt mit:

- x_{19} behält Titer { x_{19} 200, Ty 200, PB 3200 }
- Ty „ „ { x_{19} 3200, Ty 0, PB 1600 }
- PB „ „ { x_{19} 3200, Ty 100, PB 0 }

Hier zeigt sich die partielle Bindung von Typhus-Agglutinin durch Paratyphus B Bazillen und umgekehrt. Dagegen lässt x_{19} die Agglutinine für PB und Ty völlig unangetastet, umgekehrt auch Typhus- und PB Bazillen das x_{19} Agglutinin. Demnach haben offenbar x_{19} und z_1 einander ähnliche bindende Gruppen, wie etwa Typhus und PB. Dagegen agglutiniert x_{19} Immunserum z_1 Bazillen nicht, ebensowenig z_1 Kaninchen-Immunserum den x_{19}. Auf die Erklärung dieser Erscheinung kommen wir nachher zurück.

ad II.: Die Erwärmung der Sera hatte folgendes Ergebnis:

Tabelle VI.

		Titer	50°-55°	55°-60°	60°-65°	65-70°	70°-75°	75°-80°
X_{19} Immunserum	X_{19}	3200	3200	3200	3200	3200	1600	800
	Z_1	0	0	0	0	0	0	0
Z_1 Immunserum	X_{19}	0	0	0	0	0	0	0
	Z_1	3200	3200	3200	3200	3200	3200	800
Patientenserum 95	X_{19}	6400	6400	6400	400	0	0	0
	Z_1	0	0	0	0	0	0	0
Patientenserum 704	X_{19}	400	400	400	0	0	0	0
	Z_1	400	400	400	100	0	0	0
Patientenserum 315	X_{19}	800	800	800	200	0	0	0
	Z_1	800	800	400	200	0	0	0
Patientenserum 861	X_{19}	800	400	400	0	0	0	0
	Z_1	400	400	200	200	0	0	0
Patientenserum 72	X_{19}	400	400	400	100	0	0	0
	Z_1	200	200	200	100±	0	0	0

Die Tabelle zeigt in Üereinstimmung mit Csépai (9), Hamburger und Bauch die höhere Hitzebeständigkeit des x_{19} Agglutinins des Kaninchenserums gegenüber dem Patientensera. Dasselbe ergibt sich für z_1, d. h. z_1 und x_{19} Agglutinin des Fleckfierberkranken gehen gemeinsam bei 65° zugrunde, die Agglutinine der Kaninchensera halten 80° aus. An dem höheren Titer des Kaninchenserums kann dies nicht liegen, denn das Agglutinin des nur x_{19} agglutinierenden Patientenserums Nr. 7 mit Titer 6400 zeigt keine höhere Hitzebeständigkeit, als die anderen Patientensera niedrigeren Titers.

ad III: Die Agglutinine sowohl für x_{19} als auch für z_1 werden durch Ammoniumsulfat gefällt:

Es agglutinierte

			nach Zusatz von Ammoniumsulfat:		
Kaninchen-Serum x_{19} Titer 6400	x_{19}	45 % : 4800,	80 % : 720,	100 % : 100
„ „ z_1 „ 3200	z_1	„ 1200,	„ 720,	„ 400
Pat.-Ser. II 1333 Titer x_{19} 800	x_{19}	„ 200,	„ 0,	„ 0
Pat.-Ser. II 1333 Titer z_1 400	z_1	„ 300,	„ 180,	„ 0

ad IV: Patientensera verlieren in salzfreiem Medium völlig die Fähigkeit x_{19} und z_1 zu agglutinieren.

ad V: Sowohl x_{19} als auch z_1 Bazillen wachsen in Patientenserum- und Kaninchenserum-Bouillon agglutiniert und in Fadenform.

ad VI: Tierkohle adsorbiert aus Patientenserum die x_{19} und z_1 Agglutinine vollständig.

Während die bisher dargestellten Versuche die Charakterisierung der Agglutinine des z_1 im Vergleich zur Agglutination des x_{19} anstrebten, wurde nach Sachs (10) Vorgang für beide Bakterien geprüft, wie sich verschiedenhoch erhitzte Bakterienemulsionen gegenüber Agglutination durch Patientenserum verhielten:

Serum 72, Titer $\left\{\begin{array}{l} x_{19}\ 400+ \\ z_1\ 400+ \end{array}\right.$ hatte für erhitzte Emulsionen folgende Titer:

a) Es agglut. x_{19} auf 50° erwärmt 25 —, 55°: 25 —, 60°: 400 +, 80°: 200 +, 100°: 200 +
b) „ „ z_1 „ „ „ 400 +, „ 25 —, „ 25 —, „ 25 —, „ 25 +

Der Versuch ergibt in Übereinstimmung mit Sachs, dass die x_{19} Bakterien bei 50—55° inagglutinabel werden, bei 60° die Ausflockung wiederkehrt. z_1 verhält sich ganz verschieden. Die bei 55° verschwindende Ausflockung kehrt in schwachem Masse erst bei 100° wieder. Wie Sachs im speziellen Fall gezeigt hat, berührt dieser Versuch nicht das Bindungsvermögen der Bakterien; die Bindung des Agglutinins bleibt vielmehr auch bei auf 55° erhitzten Bakterien nicht aus. Das Fehlen der Verklebung beruht vielmehr auf einer Hemmung des physikalischen Agglutinationsvorgangs. Bei z_1 Bazillen wird bei Erwärmung auf 80° eine physikalische Zustandsänderung augenfällig, die das Ausbleiben der Agglutination erklärt. Die erhitzte Emulsion nimmt, falls dicht genug, eine gallertige zähe Beschaffenheit an, die bei Erwärmung auf 100° nicht auftritt.

Wir kamen auf Grund des Absättigungsversuchs zu dem Schluss, dass die x_{19} agglutinierende Substanz des Fleckfieberserums derjenigen,

die z_1 verklebt, sehr nahestehen muss. Mindestens müsste bei beiden Bakterien eine Verwandtschaft der bindenden Gruppe angenommen werden.

Fernerhin wurden Friedbergers Versuche mit z_1, zum Teil in Parallele mit x_{19} wiederholt.

Friedberger stützt seine Ansicht von der ätiologischen Bedeutung des x_{19} hauptsächlich auf folgende Versuchsergebnisse:

„1. Mit Kaninchen-Immunserum völlig beladene Bakterien entziehen dem Patientenserum kein Agglutinin mehr.

2. Mit Patientenserum völlig beladene Bakterien entziehen dem Kaninchen-Immunserum kein Agglutinin mehr."

Friedberger folgert: „Diese beiden Gruppen von Bindungsversuchen zeigen uns, dass zwischen dem beim Kaninchen durch parenterale Zufuhr erzeugten Agglutinin und dem beim Patienten entstandenen in ihren Beziehungen zum Rezeptoren-Apparat des Bazillus x_{19} kein Unterschied bestehen kann; denn die Absättigung mit dem einen Agglutinin bedingt auch eine Absättigung für das andere. Das Kaninchenagglutinin ist ja sicher ein „echtes", durch parenterale Zufuhr erzeugtes. Daraus ergibt sich aber nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse, dass das Agglutinin der Patienten mit dem durch Immunisierung beim Tier erzeugten identisch ist und also auch durch parenterale Wirkung der Bakterien entstanden ist."

Wir setzten Friedbergers Versuch mit x_{19} und z_1 gleichzeitig an:

1 a) $^1/_{12}$ Schrägagarkultur x_{19} Bazillen wurde eingetragen in 1 ccm 12,5fach verdünntes Patientenserum Nr. 885 (Titer 3200) und eine halbe Stunde bei 37° gehalten. Es wurde abzentrifugiert, und der Bodensatz erneut so lange beladen, bis das beladende Serum keine Titerabnahme mehr zeigte. Die so beladenen Bakterien wurden viermal mit Kochsalzlösung unter Aufschütteln gewaschen. Die gewaschenen Bakterien wurden in 1 ccm 50fach verdünntes Kaninchen-Immunserum (Titer 6400) gebracht und 2 Stunden bei 37° gehalten. Die nach Zentrifugieren überstehende Serumverdünnung zeigte keine Verminderung des Ausgangstiters für x_{19}.

Es entziehen demnach mit Patientenserum beladene x_{19} Bakterien dem x_{19} Kaninchen-Immunserum kein Agglutinin.

1 b) Der mit gleichen Mengenverhältnissen und Verdünnungsgraden vorgenommene Kreuzversuch ergab: Mit x_{19} Kaninchen-Immunserum völlig beladene x_{19} Bazillen entziehen dem Patientenserum (Nr. 315 Titer 400) kein Agglutinin. (Bestätigung Friedbergers).

2 a) In gleicher Weise wie unter 1 a) angegeben, wurden z_1 Bazillen mit dem z_1 Agglutinin des Patientenserums 1333 (Titer 400 für z_1) völlig beladen. Sie entzogen dem z_1 Kaninchen-Immunserum (Titer 3200 für z_1) kein Agglutinin.

2 b) Umgekehrt entzogen mit z_1 Immunserum völlig beladene z_1 Bazillen dem Patientenserum 1333 kein z_1 Agglutinin.

Somit ergäbe sich, dass auch das z_1 Agglutinin durch parenterale Wirkung der z_1 Bakterien entstanden ist. (Genügte dies, um die Erregernatur nachzuweisen, so wäre — bei allen Vorbehalten — auch z_1 ein Fleckfiebererreger.)



Dass tatsächlich ein Trugschluss Friedbergers vorliegt, ergibt sich aus mehrerem:

1. Wie Versuch II von Hamburger und Bauch und unsere entsprechende Nachprüfung lehrt, können das Patientenagglutinin und das Kaninchen-Agglutinin keineswegs identisch sein, wegen ihrer um 20° verschiedenen Resistenz gegen Wärme; (gleiches gilt für z_1 Patienten- und z_1 Kaninchenagglutinin).

2. Künstlich erzeugtes x_{19} Agglutinin agglutiniert ausser x_{19} und x_2 zahlreiche „wilde“ Proteusstämme; Fleckfieberserum tut dies nie! Weil folgert hieraus mit vollem Recht das Gegenteil von Friedbergers Ansicht, nämlich „dass die beim fleckfieberkranken Menschen entstehenden Agglutinine von den künstlich erzeugten total verschieden sind“.

Auch Braun und Salomon kommen auf Grund vergleichender Untersuchungen spezifischer und nichtspezifischer Proteusstämme zu dem Resultat: dass „prägnante Differenzen zwischen Fleckfieberkrankenserum und künstlichem Infektionsserum bestehen“. (Siehe hierzu auch unsere Tabelle V.)

Es bleibt die Tatsache zu erklären, dass mit Patientenserum beladene x_{19} und z_1 Bazillen dem künstlichen Immunserum kein Agglutinin mehr entziehen. Man könnte sich folgendes vorstellen: Die sekundären Rezeptoren sind nicht als selbständig zu denken, sondern als Aussparungen oder Abzweigungen von Hauptrezeptoren. Werden diese Aussparungen durch den Fleckfieberimmunkörper besetzt, so ist damit auch ein Teil der Hauptrezeptoren vergeben, und der Kaninchen-Immunkörper findet seine Angriffspunkte nicht mehr.

Demgegenüber ist dargelegt, dass die Substanzen des Fleckfieberserums, die x_{19}, und diejenigen, die z_1 agglutinieren in den geprüften Eigenschaften grosse Ähnlichkeit zeigen; ja, dass die bindende Gruppe beider Bakterien nach dem Ausfall von Versuch I, sofern hier nicht unspezifische Bindungen vorliegen, ähnlichen Bau haben muss. Da andererseits x_{19} Immunserum den z_1 nicht agglutiniert, z_1 Immunserum den x_{19} nicht, so muss gefolgert werden, dass beide Bakterien völlig verschiedene Rezeptoren der Leibessubstanz besitzen. Es sind durch die Immunisierungsversuche demnach keine gemeinsamen Rezeptoren für x_{19} und z_1 nachweisbar. Im Hinblick hierauf müssen die Ergebnisse der Absättigungsversuche mit Fleckfieberkrankenserum einer weiteren Kritik unterzogen werden.

Es blieb festzustellen, ob diese Rezeptoren auch bei anderen Methoden, als der Agglutination, erkennbar würden. Wir haben daher (freilich durch Tiermangel stark eingeschränkt) einige Komplementablenkungsversuche und einen Pfeifferschen Versuch angesetzt. Bei der Komplementablenkung wurde genau nach dem Friedbergerschen Protokoll mit allen dort verzeichneten Kontrollen und Mengenverhältnissen verfahren; nur mussten wir, da die von Friedberger angegebene Bakterienmenge bei unserem x_{19} und z_1 Stamm Eigenhemmung gab, die verwendbare Maximalmenge austitrieren.



Wir enthielten folgende Resultate:

				Kompl. Ablenkung
Serum 1333	(Titer z_1 400)	1: 160	mit z_1	++
„ „	(„ x_{19} 3200)	1: „	„ x_{19}	++
„ „	(„ PA 0)	1: 80	„ PA	—
Normalserum	(Titer z_1 0)	1: 40	„ z_1	—
„	(„ x_{19} 0)	1: 40	„ x_{19}	—
x_{19} Kan.-Serum	(Titer x_{19} 3200)	1: 100	„ x_{19}	+++
„ „	(„ x_{19} „)	1:1000	„ x_{19}	+
„ „	(„ z_1 0)	1: 10	„ z_1	+
„ „	(„ Chol. 0)	1: 10	„ Choleravibre.	—
z_1 Kan.-Serum	(Titer z_1 3200)	1: 100	„ z_1	+++
„ „	(„ z_1 „)	1:1000	„ z_1	+++
„ „	(„ x_{19} 0)	1: 10	„ x_{19}	++
„ „	(„ x_{19} 0)	1: 100	„ x_{19}	±
„ „	(„ Chol. 0)	1: 10	„ Chol.	—

Ausser Serum 1333 hatten wir nur mehrere Fleckfiebersera mit Titer unter 500 zur Verfügung, die weder für x_{19} noch z_1 eine erheblichere Komplementablenkung als allenfalls 1 : 10 ergaben.

Der Pfeiffersche Versuch liess mangels hinreichender Vorversuche über die Tierpathogenität des z_1 nicht allzuviel erwarten: Zwei Meerschweinchen gleichen Wurfs erhielten je 1/5 Öse z_1 intraperitoneal, Tier A mit 1 ccm 200 fach verdünntem Fleckfieberpatientenserum (315), Tier B mit einer gleichen Dose Normalmenschenserum. Nach zwei Stunden waren bei Tier A im Peritonealexsudat nur Granula, keine lebenden Bakterien sichtbar, bei Tier B Granula, lebende starkbewegliche, in der Form guterhaltene Bakterien zu erkennen. Tier A starb nach 19 Stunden. Tier B nach weniger als 15 Stunden.

Überblicken wir unsere gesamten Resultate, so ergibt sich, dass ein Pyocyaneusstamm, der aus Stuhl eines Fleckfieberkranken gezüchtet wurde, durch das Serum mancher Fleckfieberkranker in Form einer echten Agglutinationskurve agglutiniert wird, während die Sera anderer Kranker keine oder wesentlich geringere und uncharakteristische Titerschwankungen für z_1 aufweisen.

Das gemeinsame Erreichen eines wenn auch noch so verschieden hohen Kurvengipfels um die Entfieberungszeit herum erlaubt folgende Erklärungsmöglichkeit: Die hier wirkenden Agglutinine verdanken der gleichen Ursache, dem Fleckfieber, ihre Entstehung und ihr Anwachsen, sind aber untereinander verschieden; oder aber sie stehen einander nahe, und nur die Bakterien x_{19}, x_2 und z_1 verhalten sich ihnen gegenüber ihrer verschiedenen Leibessubstanz entsprechend, verschieden.

Es wurde gezeigt, dass die Kräfte oder Substanzen, die den z_1 verkleben, die Eigenschaften echter Agglutinine haben, und dass x_{19} und z_1 eine Verwandtschaft ihrer haptophoren Gruppe aufzuweisen scheinen. Zur Erklärung dieser Befunde kann die Hypothese, auch z_1 sei ein Fleckfiebererreger, nicht herangezogen werden. Die Annahme, dass neben „zwei voneinander grundverschiedenen Bakterien (x_{19} und x_2) noch etwa ein Pyocyaneusstamm sich an der Infektion beteilige, besitzt keinerlei Wahrscheinlichkeit.



Leichter einzuordnen in das, was man bisher über die Agglutinine des Fleckfieberserums weiss, wären die für z_1 beobachteten Erscheinungen, wollte man mit Braun (11) die WF-Reaktion für eine besondere Form der Normalagglutination halten. Braun zieht aus seinen Versuchen folgenden Schluss: „Bei der Weil-Felixschen Reaktion handelt es sich um eine unter dem Einfluss der Fleckfieberinfektion erfolgte Vermehrung normaler, gegen besondere Proteusstämme zufällig gerichteter Agglutinine." Es wäre demnach die Frage zu prüfen, ob die Agglutination des z_1, die bei weitem nicht im gleichen Ausmass als spezifisch zu bezeichnen ist, wie die der spezifischen Proteusstämme, durch Vermehrung der Normalagglutinine im Fleckfieberblut zu erklären ist.

Mit der Frage des Widal und auch der Normalagglutination im Vergleich zum WF bei Fleckfieberkranken hat sich Zlocisti (12) eingehend befasst. An der Hand seiner Tabellen war zu erwägen, ob die Agglutination des z_1 etwa entspreche der Widalkurve früher gegen Typhus geimpfter oder sonst immunisierter Fleckfieberkranker, ob die z_1 Agglutination als „Anamnestische" zu erklären sei, oder ob sie sich als besonders hochgradige Schwankung der Normalagglutination deuten lasse; mit anderen Worten, ob es sich um die Anregung der Latenz erworbener oder immanenter Agglutinationsfähigkeit handele.

Gegenüber dem Widal bei Fleckfieber ergibt sich folgendes:

Die z_1 Kurve kulminiert im Gegensatz zur Widalkurve bei Fleckfieber meist gleichzeitig mit der x_{19} Kurve. Was Beginn und Ende der Kurve betrifft, so ist z_1 von x_{19} meist im Sinne einer flacheren kürzeren Kurve etwa in der Art der des x_2 verschieden. Dagegen erreicht der Fleckfieber-Widal nach Zlocisti in der Regel Tage, ja Wochen nach der Entfieberung sein Agglutinationsmaximum; eine Beobachtung, die bei unseren Fällen mit z_1 nie gemacht wurde.

Ähnlichkeit zwischen der Agglutination des z_1 und dem Widal bei Fleckfieber besteht somit nicht.

Schwieriger ist es, die z_1 Agglutination abzugrenzen von der Normalagglutination, wie sie sich Zlocisti für Typhus, PA und PB bei seinen Fleckfieberkranken ergab. Bei Betrachtung der Paratyphus- und der Typhus-Agglutinationskurve Fleckfieberkranker ergab sich ihm, dass auch die Normalagglutination keine Konstante ist, sondern im Fleckfieber Schwankungen unterworfen sein kann, die erhebliche Titerhöhen erreichen können. Aber auch diese Schwankungen zeigen einen ganz anderen Kurventypus als die Kurven des z_1. In der Regel zeigt die Kurve der Paratyphen eine vollkommene Unbeständigkeit; sie kann während der Beobachtung verschwinden und wieder auftauchen, sie kann bei Eintritt von Komplikationen ansteigen, alles Beobachtungen, die wir bei z_1 vermissten. Die von Zlocisti als Normalagglutination zusammengefassten Agglutinationserscheinungen der Typhus- und Paratyphusbazillen bei Fleckfieberkranken ähneln ferner nur selten einer echten Immunitätskurve, sie lassen sich nicht leicht mit der regelmässigen, um die Entfieberung kulminierenden Titerkurve des x_{19}, x_2 oder z_1 vergleichen.



Zlocisti hat nur die Frage der Normalagglutination der Typhusgruppe durch Serum Fleckfieberkranker untersucht. Ob und wie weit sich die WF-Reaktion und die Agglutination des z_1 trotzdem als besondere bisher unbekannte Formen der Normalagglutination deuten lassen, dürfte ein ungewöhnlich schwieriges Problem sein. Über kurvenmässige Titerbewegungen von Saprophyten und pathogenen Bakterien bei heterogenen fieberhaften Erkrankungen ist bisher, soweit nicht Paragglutination vorliegt, nichts bekannt. Die Aufmerksamkeit auf diese Tatsache gelenkt zu haben, ist ein wesentlicher Punkt in Zlocistis Arbeit. Nur durch systematische Serienuntersuchung wird man hier weiterkommen. Unsere Versuche mit „wilden" Pyocyaneusbazillen ergaben vorläufig keinen Anhalt dafür, dass beliebige Saprophyten durch Serum Fleckfieberkranker kurvenförmig agglutiniert werden. Auch die Beziehungen zwischen Normalagglutination und „anamnestischer Serumreaktion" harren noch der Klärung. Jedenfalls fällt es schwer, die Agglutination des z_1 oder die unendlich spezifische des x_{19} unter den jetzigen Begriff Normalagglutination einzuordnen, ehe nicht diese Erscheinung bei Erkrankungen verschiedener Art des weiteren geklärt ist.

Wollten wir die Vorstellung von Braun für unseren Pyocyaneusstamm annehmen, so müsste dieser die Eigenschaft, mit Fleckfieberserum zu reagieren, primär besessen und nicht erworben haben. Da er nicht der Erreger des Fleckfiebers oder regelmässiger Mischinfektionen ist, so müsste seine Eigenart ein Zufall sein. Befriedigt diese Annahme nicht, so muss man eine andere Erklärung suchen.

Fassen wir, ehe wir unsere Theorie hierzu darlegen, folgende Punkte zusammen:

1. Der Pyocyaneus z_1 wird in einem gewissen Prozentsatz ähnlich den spezifischen Proteuskeimen mit einer um den Entfieberungstermin herum kulminierenden Titerkurve vom Blute Fleckfieberkranker agglutiniert.

2. z_1 und x_{19} wurden in Ausscheidungen Fleckfieberkranker gefunden.

3. z_1 hat ähnlich x_{19} seine serologischen Eigenschaften seit einem Jahr bewahrt.

4. Die auf z_1 wirkenden Stoffe des Fleckfieberpatientenserums sind wie die auf x_{19} wirkenden echte Agglutinine.

5. Im Kaninchenserum erzeugen x_{19} und z_1 verschiedene Immun körper.

6. x_{19} und z_1 Kaninchenagglutinine unterscheiden sich scharf durch grössere Hitzebeständigkeit von den Patientenagglutininen.

7. x_{19} absorbiert aus Fleckfieberserum z_1 Agglutinin und z_1 x_{19} Agglutinin.

Aus der letzteren Tatsache kann man folgern, dass die x_{19} und z_1 agglutinierenden Bestandteile des Krankenserums nahe verwandt sind.

Wird dies für erwiesen gehalten, so ist folgende Erklärung denkbar: Statt der unmöglichen Annahme, viele verschiedene aus Fleckfieberkranken selten gezüchtete Bakterien erzeugten bei Fleck-



fieberkranken Immunkörper, ziehen wir vor, anzunehmen, die Rezeptoren des x_{19} und des Pyoceaneus z_1 hätten sich im Körper des Kranken angepasst an einen aktiv auf sie einwirkenden Körper, etwa den Fleckfieber-Immunkörper. Man kann sich vorstellen, dieser, vom Fleckfiebervirus hervorgerufen, wirke als „Stempel" auf die anpassungsfähigen nachgiebigen Saprophyten; diese müssten, unbeschadet ihres stammeigenen Rezeptorenapparates, einen sekundären erhalten, der mehr oder weniger vollendet auf den „Stempel" passt. Diese Hypothese setzt voraus, was umstritten ist, dass Bakterien sich dauernd modifizieren können. Hält man diese Möglichkeit für gegeben, so könnte man sich den Vorgang etwa folgendermassen vorstellen:

Die mit kaum variablen „stahlharten" Angriffsgruppen versehenen pathogenen Keime wirken auf den Organismus solange ein, bis sich spezifische Antikörper gebildet haben, die diese Angriffsgruppen binden. Die Saprophyten sind nicht in gleicher Weise zum Angriff eingerichtet; sie sind darauf angewiesen, sich ihrer chemisch unendlich variablen Umgebung anzupassen. Wir stellen uns hypothetisch ihre Rezeptoren im Gegensatz zu den „stahlharten" Angriffsgruppen der pathogenen Keime als „tonartig" vor, d. h. sie werden sich je nach der chemischen Konstitution ihrer Umgebung dieser anpassen. Es steht fest, dass die zweifellos häufig in den Organismus eindringenden Saprophyten dort zugrunde gehen. Einige oder irgendwie bestimmte Saprophyten werden sich zuvor aufs äusserste anpassen. Die eindringenden Keime müssen dort mit dem schon bald in enormer Konzentration im Blute vorhandenen, infolge des spezifischen Antigens entstandenen Antikörper zusammenstossen, und werden durch diesen höchstaggressiv zu denkenden Körper Veränderungen ihrer Konstitution erfahren; sie werden alle die Marke des gleichen „Stempels" tragen. In sprunghafter Weise wird die erlittene Modifikation der haptophoren Gruppen sich bei einzelnen garnicht, bei anderen in hohem Masse vererben.

Die aufgestellte Theorie setzt voraus, nicht die spezifischen Proteusstämme seien Fleckfiebererreger, um so mehr als es nur relativ selten gelingt, diese Keime aus Fleckfieberkranken zu züchten. Nimmt man an, es handle sich um modifizierte Stämme gewisser zur Dauermodifikation geeigneter Saprophytenklassen, so erklärt sich zwanglos die Tatsache, dass es an vielen Orten garnicht gelang, spezifische Proteusstämme bei Fleckfieberkranken zu finden, an anderen Orten (Zeiss-Smyrna 15) dagegen in gehäufter Menge, je nachdem ob am Orte der Epidemie derartige modifizierbare Proteusstämme vorkamen oder nicht. Man ist nicht gezwungen, zur Erklärung des Problems bei jedem Fleckfieberfall eine Mischinfektion mit x-Stämmen anzunehmen.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob diese Vorstellung richtig ist, oder nicht.

Zusammenfassung.

1. Ein aus Stuhl eines Fleckfieberkranken gezüchteter Pyocyaneusstamm wird in seinem Verhalten gegenüber Fleckfieber- und Kontrollsera untersucht.



2. Es ergibt sich, dass dieser Stamm durch Fleckfieberblut wesentlich häufiger und höher agglutiniert wird, als durch andere Sera.

3. Die Höhe der Titerkurve wurde durch x_{19} und den Pyocyaneus z_1 meist gleichzeitig erreicht.

4. Bei anderen Erkrankungen wurden nur selten erheblichere Schwankungen des Titers für z_1 beobachtet.

5. Die den Pyocyaneus z_1 ausflockenden Körper des Fleckfieberserums sind echte Agglutinine.

6. Der Pyocyaneus z_1 absorbiert ebenso wie x_{19} aus Fleckfieberblut Agglutinine für z_1 und x_{19}.

7. Die Immunsera für x_{19} und z_1 verhalten sich dagegen streng spezifisch.

Abgeschlossen im August 1918.

Literatur.

1. Zlocisti: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 85, Heft 3.
2. Weil und Felix: Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 13.
3. Braun und Salomon: Deutsche med. Wochenschr. 1818. Nr. 3,
4. Friedberger: Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 42—44.
5. Kreuscher: Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 16.
6. Kolle und Schlossberger: Med. Klin. 1917. Nr. 10.
7. Reichenstein: Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 18.
8. Hamburger und Bauch: Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 36 und 39.
9. Csépai: Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 26.
10. Sachs: Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 31.
11. Braun: Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 27.
12. Zlocisti: Beihefte zum Arch. f. Schiffs- u. Tr.-Hygiene 1918. Bd. 22.
13. Hertwig: Lehrbuch der allg. Biologie.
14. Kuhn und Woithe: Med. Klin. 1909. Nr. 45.
15. Zeiss: Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 39.
16. Jungmann und Kuczynski: Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 359.

Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhus- und Paratyphusbazillenträger[1])

von

Prof. Dr. Paul Krause (Bonn).

IV.

Mitteilung über Heilversuche bei Typhus- und Paratyphusbazillenträgern.

Von

Dr. E. Bumke,

und

Dr. Frhr. von Teubern.

Die hier mitzuteilenden Heilversuche an Bazillenträgern (aus der Zeit von März bis Oktober 1916) stellen die Fortsetzung der Versuche dar, die der eine von uns (Bumke) bereits in diesen Beiträgen veröffentlicht hat (1916 Bd. V, H. 1). Sie verdanken ihre Entstehung den Anregungen unseres damaligen Chefs, des Herrn Geheimrat Prof. Dr. P. Krause-Bonn, dem wir deshalb zu grossem Danke verpflichtet sind. Das Material hatte sich inzwischen wesentlich geändert. Während die bereits mitgeteilten Heilversuche im Jahre 1915 hauptsächlich an Typhus-Dauerausscheidern angestellt worden waren, hatten wir für diese Versuche aus dem Jahre 1916 hauptsächlich Paratyphus B-Bazillenträger zur Verfügung, daneben vereinzelte Paratyphus A- und Typhusbazillenausscheider. Die Grundlagen dieser epidemiologischen Verhältnisse werden a. a. O. ausführlich veröffentlicht werden. Im übrigen wurde aber in genau der gleichen Weise verfahren. Es

---

[1]) Beitrag I von Prof. Dr. Paul Krause (Bonn).
„ II von Prof. Dr. Paul Krause (Bonn).
„ III von Dr. E. Bumke.
} Band V, Heft 1 der Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten 1916.



wurde wieder auf eine exakte bakteriologische Kontrolle der Bazillenausscheidung vor, während und nach der Behandlung, sowie auf genaue klinische Beobachtung der Hauptwert gelegt. Unser reiches Material hat uns immer mehr davon überzeugt, dass es eine Bazillenausscheidung von längerer Dauer überhaupt nicht gibt, ohne dass dafür irgend ein organisches Leiden als Grundlage in Betrackt kommt. An der Spitze aller Heilversuche der Bazillenausscheidung steht daher eine auf das erkannte organische Leiden gerichtete klinische Therapie. Die Ursache und eventuelle Quelle des Bazillenabganges zu erkennen, darauf war in erster Linie unser Augenmerk gerichtet, und daran schloss sich bei allen nur einigermassen Erfolg versprechenden Fällen eine energisch betriebene klinische Behandlung. Einzelheiten übergehen wir, es wurden nach Möglichkeit alle bewährten klinischen Behandlungsmethoden herangezogen: Ruhe- und Diätkuren. chemische und hydrotherapeutische Massnahmen. [Der eine von uns wird über die klinischen Studien an den Bazillenträgern noch a. a. O. berichten.]

Zusammenfassend können wir sagen, dass es nur ausnahmsweise gelingt, durch klinische Therapie des vorhandenen chronischen Leidens der Bazillenträger über die Ausscheidung Herr zu werden. Wohl aber stellen die klinischen Behandlungsmethoden eine wesentliche Unterstützung für eine geeignete spezifische Therapie dar, sie bahnen gewissermassen der eigentlichen Behandlung der vorhandenen Bazillennester den Weg. Bei der Besprechung der einzelnen zur Anwendung gekommenen Mittel wird näher darauf eingegangen werden.

Die Ergebnisse der Heilversuche sind wieder in der gleichen Weise wie in der ersten Mitteilung auf zwei Arten von Tabellen zusammengestellt. Die einen enthalten die nötigen Angaben über sämtliche, mit dem gleichen Mittel behandelte Patienten, die anderen, die Zusammenstellungen der bakteriologischen Befunde bei den einzelnen Patienten, mussten wegen der gegenwärtigen Druckschwierigkeiten bis auf wenige Ausnahmen aus dem Druck weggelassen werden und ihr Ergebnis in kurze zusammenfassende Worte gekleidet werden.

Unsere Mitteilung soll sich befassen mit folgenden Mitteln, die zur Beseitigung der Bazillenausscheidung versucht worden sind:

I. Allgemein wirkende innere Mittel.

1. Eine Kupfer-Eiweissverbindung[1]), Präparat der Tropon-Werke (Cöln-Mülheim), welche es uns zur Verfügung stellten; es wurde von der Firma in Tablettenform geliefert, die als wirksamen Bestandteil je 0,02 Kupferchlorid enthalten. Laut Mitteilung der Hersteller ist im Tierversuch die relative Unschädlichkeit des Kupferpräparates selbst bei massierten Dosen erwiesen, sowie andrerseits durch Laboratoriumsversuche die stark bakterizide Wirkung auf Kulturen von Ruhr-, Typhus-, Paratyphus A-, sowie Cholerakeimen festgestellt. Das Kupfer soll, analog der Chemotherapie der Tuberkulose, in allmählich gesteigerten grossen Dosen gegeben, in den Säftestrom des Körpers übergehen und auf diesem Wege seine des-

[1]) Auf Wunsch der Firma ist der Name des Präparates nicht genannt.

infizierende Kraft gegen die in den Eingeweideorganen festsitzenden Keimherde entfalten.

Die bisher bekannt gewordenen Kupfertherapieversuche bei Bazillenträgern (Res.-Laz. II Spandau, Inf. Abtlg.) lauteten zurückhaltend; sie waren indes nur an wenigen Fällen angestellt und ermunterten jedenfalls zu weiteren Versuchen.

Empfohlen wird von den Herstellern langsam gesteigerte Verabreichung bis zu grossen Dosen (20 Tabl. zu 0,02 CuCl pro die) dann wieder allmählicher Zurückgang; eventuelle 1 bis 2 malige Wiederholung der Kur. Als Nebenerscheinungen wurden gelegentlich auftretende Magenbeschwerden mit Appetitlosigkeit und vorübergehende Albuminurie, genannt.

2. Pharmozon, ein Dr. Bergmann'sches Präparat der Liil Werke, Dresden.

Es soll enthalten: Magnesiumsuperoxyd 50,0
Stickstofffreie Extraktstoffe 35,0
Mineral- und Nährsalze 5,0
Proteinsubstanzen 10,0 [1]).

Die Wirkungsweise des Pharmozons ist nach den Angaben der Firma eine „interne Sauerstoffbehandlung". Durch Sauerstoffabgabe im Körper in statu nascendi soll das Mittel eine Hebung des Stoffwechsels erzielen, durch Einwirkung des Sauerstoffs auf Blut und Gewebszellen die Tätigkeit der Verdauungsorgane unterstützen und die Oxydation der Fäulnisprodukte beschleunigen. Das Mittel wird teelöffelweise (3 mal täglich) eingenommen in Kuren von etwa Einmonatsdauer. (Preis sehr hoch, 16 Mark eine Kur!)

II. Mittel mit hauptsächlicher Wirkung auf die Gallenblase.

1. Formyl-Gallensäure, ein von den Farbwerken vorm. Friedrich Bayer u. Co., auf Grund einer Anregung von Eppendorfer Klinikern hergestelltes Präparat; in den nicht zum Abschluss gelangten Versuchen schien es ihnen Gallenfluss erregend und desinfizierend zu wirken. Das Präparat wurde von der Firma uns zur Verfügung gestellt und in Dosen von 3—6 mal 1,0 tägl. angewendet.

2. Thymoform, das saure Urotropinsalz des Thymoforms, gleichfalls von den Farbwerken vorm. Friedr. Bayer u. Co. stammend und uns zur Verfügung gestellt. Die genaue chemische Konstitution hat bereits Küster in seiner Arbeit über Heilversuche bei Bazillenträgern mitgeteilt (Zeitschr. f. Hyg. 81. Bd. 1916 p. 447). Wir gingen in der Dosis höher, bis 3 mal 2,0 tägl.

3. Karlsbader-Salz in Form der üblichen Karlsbader Kur (kombiniert mit klinischer Therapie).

---

[1]) Nach einer in unserer chemischen Untersuchungsstelle vorgenommenen Analyse besteht Pharmozon aus einer Mischung von Magnesiumsuperoxyd, Magnesiumoxyd, Magnesiumkarbonat, Natriumchlorid, Kalziumphosphat mit verschiedenen Stärkearten und einem zuckerhaltigen Pflanzenpulver (vermutlich Süssholz) mit einem Gehalt an reinem MgO_2 vom 10,62 %.



III. Mittel mit hauptsächlicher Wirkung auf den Darm.

1. Thymolkohle nach dem Verfahren von Géronne im Anschluss an die in der 1. Mitteilung veröffentlichten Heilversuche.

2. Kalomel in grossen Dosen (bis 5 mal 0,2) bei Stuhlausscheidern mit Erscheinungen chronischer Kolitis, entsprechend unterstützt durch diätetische Massnahmen.

3. Laktobazillin von der Gesellschaft „Le Ferment", Paris; 3 mal tägl. 2 Tabl. zu 0,03; dem fäulniswidrigen Milchferment wird neben der Darmwirkung ein reflektorischer Einfluss auf Gallen- und Pankreassekretion nachgerühmt.

4. Palmitinsäure-Thymolester wurde neuerdings von Ellinger (D. m. W. 1917, p. 561) als Darmdesinfizienz empfohlen, insbesondere auch bei Bazillenausscheidern. Wir gaben 3—6 mal 1 Teelöffel 3 Wochen lang.

5. Hormonal (Zuelzer), intramuskulär 20 ccm; auf Grund beobachteter Wirkung des Peristaltikhormons bei Gallensteinen (Versuch in 2 Fällen).

IV. Harnantiseptika.

Mit der Behandlung war fast regelmässig kombiniert oder es ging ihr voraus eine gründliche klinische Therapie.

1. Urotropin in allmählich gesteigerten Dosen bis 6 g tägl.

2. Hexal und Neohexal, von der Firma J. D. Riedel uns zu Heilversuchen zur Verfügung gestellt; es wurden bis 6 g tägl. gegeben.

Es handelt sich also um Präparate, die teilweise schon in der 1. Mitteilung erwähnt, zum grösseren Teile aber neu zu Heilversuchen herangezogen sind. Wir wollen nun die Wirkung der einzelnen Mittel in der eben gegebenen Reihenfolge einzeln besprechen.

I. Allgemein wirkende, innere Mittel.

1. Die Kupfer-Eiweissverbindung der Troponwerke.

Das Präparat wurde im ganzen bei 17 Dauerausscheidern angewandt, die in der Tab. I zusammengestellt sind. Die Patienten waren meist chronische Stuhlausscheider, nur einer war Urinausscheider (Nr. 5). Nr. 12 schied regelmässig im Urin, periodisch im Stuhl Bazillen aus, daneben waren einen Monat lang regelmässig auf seinen Tonsillen Paratyphus B-Bazillen nachweisbar; wir werden auf diesen interessanten Befund noch a. a. O. zu sprechen kommen. Je ein Patient war Typhus-, Paratyphus A- und Ent. Gärtner-Bazillenträger, alle übrigen waren Paratyphus B-Bazillenausscheider.

Die grosse Zahl der mit diesem Mittel behandelten Patienten erklärt sich daraus, dass es zuerst so schien, als wenn eine Wirkung vorhanden sei. Die erste Serie von Heilversuchen umfasste 7 Patienten (vergl. Tab. I); von diesen konnte man nur bei dreien von einer Wirkungslosigkeit des Mittels sprechen. Auch die beiden im folgenden



Monat behandelten Patienten (Nr. 8 und 9) wurden nicht erfolglos behandelt; beide Patienten wurden aber anscheinend schon gerade vor der Kur bazillenfrei. Die Wirkungslosigkeit des Mittels hat dann erst die letzte Serie von 8 Patienten gezeigt; in keinem Falle wurde hier ein Einfluss des Mittels auf die Bazillenausscheidung beobachtet. Man sieht daraus, wie vorsichtig man mit der Beurteilung der Heilwirkung bei Bazillenträgern sein muss, wenigstens nach der positiven Seite hin. Man liest ja des öfteren Arbeiten über erfolgreiche therapeutische Versuche bei Dauerausscheidern, diese erstrecken sich aber dann fast immer nur über einzelne Fälle. Dies Verfahren ist aber durchaus nicht angängig, wie gerade wieder unsere Heilversuche mit der Kupfer-Eiweissverbindung aufs beste zeigen.

Alle wichtigen Daten über die Bazillenausscheidung, die Behandlung und ihren Erfolg sind auf der Tab. I zusammengestellt; wir brauchen sie hier nicht zu wiederholen, werden uns überhaupt ziemlich kurz fassen, um dann die Wirkung der eingeschlagenen Therapie am Schlusse ausführlich zu besprechen.

Nur eins wäre hier noch anzuführen: wie die Tabelle I lehrt, brachte die Kupferbehandlung in der Mehrzahl der Fälle unerwünschte und teilweise bedrohliche Nebenerscheinungen:

In 5 Fällen traten Magenstörungen auf: Drücken, Übelkeit, Brechreiz; 3 Leute klagten über anhaltende dumpfe Kopfschmerzen, ein Mann mit chronischer Cholecystitis über Leberschmerzen, und in 3 Fällen stellten sich akute Nierenreizungserscheinungen ein, die nach Aussetzen des Mittels zurückgingen, in einem Falle jedoch bis zur vollständigen Ausheilung über 3 Wochen brauchten. Die Intoxikationserscheinungen setzten in den angeführten Fällen bei mittleren Dosen von 5—6 mal 0,02 $CuCl_2$ schon ein, während andere Patienten 10 mal 0,02 $CuCl_2$ beschwerdelos vertrugen. Eine Steigerung der Dosierung bis auf 15 und 20 Tabletten haben wir angesichts der beobachteten Nebenwirkungen nicht riskiert; bei dem bitteren Geschmack der grossen Tabletten ist dem Patienten die Einnahme von mehr als 12 Tabletten tägl. kaum zuzumuten. Wir untersuchten während der Kupfertherapie in regelmässig dreitägigen Intervallen den Urin, um Nierenschädigungen rechtzeitig zu erkennen, in den drei erwähnten Fällen traten dieselben ganz akut mit Fieber und starken Nierenschmerzen auf.

Die ursprünglich geplanten Zusammenstellungen der bakteriologischen Untersuchungen im einzelnen können wegen Raummangels nicht angefügt werden. Wir bringen daher auf Tabelle II nur die interessanten Untersuchungsbefunde eines Urinausscheiders (Fall 6), der ebenso wie schon vorher während einer Urotropinbehandlung während der ganzen Kupferkur bazillenfrei war, darnach aber sofort wieder positiv wurde, wogegen freilich eine zweite kürzere Kur mit dem Kupferpräparat nicht diese Wirkung zeitigte.



Tabelle I.

I.1 Kupfereiweissverbindung.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachung			Behandlung			Erfolg und (Nebenwirkung)
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 135. J. W.	Pa. B.	Fast regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl	24. VI.—21. X.	19. Woche	3. IX.—28. IX.	3 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend bis 8 × 0,02, dann diese Menge 6 Tg., dann wieder ebenso fallend	Stuhl nur noch am 4. IX. positiv, dann dauernd negativ. Pat. wird als geheilt entlassen. Keine Nebenerscheinungen.
2.	Pat. 127. S. S.	E. G.	Einmal im Stuhl, dann nach einer Pause 5 × positiv	27. VII.—21. X.	14. Woche	3. IX.—12. IX.	3 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend bis 7 × 0,02	Nur noch am 4. IX. positiv, dann nach 11 neg. Unters. geheilt entlassen. Nebenwirkung: akute Nierenreizung
3.	Pat. 126. G. Sch.	Ty.	Periodisch Baz. im Stuhl	27. V.—2. XII.	etwa 2 Jahre	3. IX.—28. IX. 18. X.—25. X. 9. XI.—14. XI.	Wie bei 1. 2 × 2 Tabl. zu 0,02, alle 2 Tg. um 2 Tabl. steigend bis 5 × 2 Tg. 3—5 × 0,02	Die Bazillenausscheidung wird während der Behandlung dauernd stärker. Keine Nebenerscheinungen
4.	Pat. 106. E. N.	Pa. B.	Periodisch Baz. im Stuhl	27. V.—2. XII.	17. Woche	3. IX.—28. IX. 9. XI.—14. XI.	Wie bei 1. 3—5 × 0,02	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. Nebenwirkung: Magenbeschwerden

5.	Pat. 65. J. B. (vergl. Tab. IV)	Pa. B.	Anfangs dauernd im Urin Reinkulturen, dann währ. e. Urotropinbeh. (s. u.) bazillenfrei, darnach wieder fast regelmässig positiv	27. V.—2. XII	18. Woche	3. IX.—28. IX. 9. XI.—14. XI.	Wie bei 1. 3—5 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend	Wird während der 1. Kur bazillenfrei, darnach wieder 1 × positiv. Dann nach einer Pause auch während der 2. Kur positiv. Keine Nebenwirkung.
6.	Pat. 125. A. B.	"	Periodisch Baz. im Stuhl	29. VI.—2. XII.	16. Woche	3. IX.—28. IX.	3 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend bis 7 × 0,02, dann 10 Tg. 4 × 0,02 u. 6 Tg. 5 × 0,02	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. Nebenwirkung: Magenbeschwerden.
7.	Pat. 125. A. Sch.	"	Periodisch Baz. im Stuhl	2. VI.—1. XI.	16. Woche	3. IX.—10. IX.	3—6 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend	Seit 31. VIII. bazillenfrei, geheilt entlassen. Nebenwirkung: Akute Nierenentzündung.
8.	Pat. 87. St. H.	"	Bis 1. X. dauernd reichlich Baz. im Stuhl, dann neg.	31. VIII.—15. XI.	9. Woche	10. X.—23. X.	3 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend bis 10 × 0,02	Pat. bleibt bazillenfrei, wird geheilt entlassen. Keine Nebenwirkung.
9.	Pat. 67. H. B. (vergl. T. XXXIII.)	"	Anfangs periodisch im Stuhl, dann fast regelmässig	15. VI.—2. XII.	21. Woche	19. X.—26. X. 9. XI.—14. XI.	2 × 2 Tabl. zu 0,02, alle 2 Tg. um 2 Tabl. steigend, bis 5 × 2 Tb 3—5 × 0.02	Vor der 2. Kur wird Pat. bazillenfrei, später aber wieder positiv. Keine Nebenwirkung
10.	Pat. 69. E. B.	"	Fast regelmässig reichlich Baz. im Stuhl	21. IX.—26. II.	12. Woche	9. XI.—10. XII.	3 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend bis 12 × 0,02, dann ab 1. XII. alle 2 Tg. um 2 × 0,02 fallend	Bazillenausscheidung unbeeinflusst Keine Nebenwirkung
11.	Pat. 124. J. Sch.	"	Regelmässig reichlich Baz. im Stuhl	20. X.—26. II.	9. Woche	9. XI.—10. XII.	Wie bei 10	Bazillenausscheidung während und nach d. Beh. unbeeinflusst, wird aber 3 Wochen danach ganz spärlich, ohne völlig aufzuhören. Nebenwirkung: Magenbeschwerden

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg und (Nebenwirkung)
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
12.	Pat. 130. O. St.	Pa. B.	Dauernd im Urin Reinkulturen, im Stuhl periodisch Bazillen. Im Okt. auch auf d. Tonsillen regelm. Baz.	10. VIII.—25. II.	21. Woche	17. XI.—24. XI.	2—5 × 2 Tabl. zu 0,02, alle 2 Tg. um 2 Tabl. steigend	Bazillenausscheidung hört 4 Wochen nach der Beh. allmählich auf. Pat. wird dann nach 26 neg. Unters. als geheilt entlassen. Nebenwirkung: am 7. Tage (5 × 2 Tabl. 0,02) akute Pyelonephritis — nach 8 Tagen zurückgehend
13.	Pat. 76. H. R.	„	Regelmässig reichlich Baz. im Stuhl	20. X.—15. I.	9. Woche	22. XI.—23. XII	3 × 0,02, alle 2 Tg. um 0,02 steigend bis 10 × 0,02, dann ab 10. XI. ebenso fallend	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. Nebenwirkung: Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwächegefühl
14.	Pat. 79. J. F.	„	Spärlich, aber regelmässig Bazillen im Stuhl	20. X.—15 I.	14. Woche	22. XI.—23. XII.	Wie bei 13	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. Nebenw.: Kopfschmerzen, heftige bohrende Leberschmerzen; Magenbeschwerden
15.	Pat. 82. G. F.	„	Fast regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl	12. X.—15. I.	22. Woche	22. XI.—23. XII.	Wie bei 13	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. Keine Nebenerscheinungen
16.	Pat. 102. W. L.	„	Fast regelmässig spärlich Bazillen im Stuhl	5. X.—15. I.	14. Woche	22. XI.—23. XII	Wie bei 13	Bazillenausscheidung wird eher noch reichlicher. Nebenwirkung: Anhaltende Kopfschmerzen
17.	Pat. 115. J. R.	„	Dauernd spärlich Bazillen im Stuhl	31. X.—15. I.	nicht krank	22. XI.—23. XII.	Wie bei 13	Während der Kur wird die Bazillenausscheidung nicht beeinflusst; darnach wird sie spärlicher und hört nach 3 Wochen ganz auf. Nebenwirkung: Magendrücken

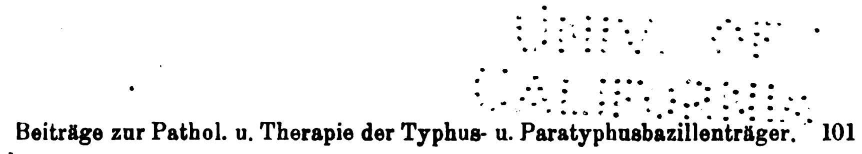


Tabelle II.

Pat. 65. J. B., 22 Jahre alt.
Fieber: 1.—15. V. 16.

Paratyphus B - Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin	
2. VI. 16	—	—	
17. „	—	+++	
20. „	—	+++	
24. „	—	+++	
25. „	—	+++	
28. „	—	+++	
29. „	—	+++	
30. „	—	+++	
4. VII. 16	—	—	
6. „	—	+++	*Urotropin*
10. „	—	+++	*11. VII.—11. VIII.*
14. „	—	—	*ab 11. VII. 10×0,5*
16. „	—	—	Nierenreizungs-
22. „	—	—	erscheinungen
23. „	—	—	*ab 23. VII. 4×0,5*
24. „	—	—	
28. „	—	—	*„ 28. „ 5×0,5*
29. „	—	—	
30. „	—	—	
1. VIII. 16	—	—	
3 „	—	—	
5. „	—	—	
10. „	—	—	↓
12. „	—	++	
17. „	—	+++	
19. „	—	+	
22. „	—	—	
23. „	—	—	

Datum	Stuhl	Urin	
26. VIII. 16	—	+++	*Kupferpräparat*
4. IX. 16	—	—	*3.—28. IX.*
8. „	—	—	*ab 3. IX. 3×0,02*
11. „	—	—	*„ 5. „ 4×0,02*
13. „	—	—	*„ 7. „ 5×0,02*
18. „	—	—	*„ 9. „ 6×0,02*
20. „	—	—	*„ 11. „ 7×0,02*
22. „	—	—	*„ 13. „ 8×0,02*
25. „	—	—	*„ 19. „ 7×0,02*
27. „	—	—	*„ 21. „ 6×0,02*
29. „	—	+	*„ 23. „ 5×0,02*
			„ 25. „ 4×0,02
			↓ *„ 29. „ 3×0,02*
1 X. 16	—	—	
5. „	—	—	
7. „	—	—	
10. „	—	—	
12. „	—	—	
14. „	—	—	
17. „	—	—	
19. „	—	—	
21. „	—	—	
24. „	—	—	
26. „	—	+	
28. „	—	—	
31. „	—	—	
2. XI. 16	—	—	
6. „	—	—	*9.—14. XI.*
8. „	—	++	*ab 9. XI. 3×0,02*
10. „	—	—	*„ 11. „ 4×0,02*
13. „	—	++	↓ *„ 13. „ 5×0,02*
27. „	—	+++	

2. XII. 16 entlassen als Dauerausscheider.

Keine wesentlichen Nebenerscheinungen der Kupfertherapie.

2. Pharm-Ozon.

Das Mittel wurde im ganzen bei 6 Patienten angewandt, die meist nur periodisch und spärlich Bazillen in ihrem Stuhl ausschieden. Die nötigen Angaben über diese Versuche sind auf der Tabelle III zusammengestellt. In keinem Falle trat irgend eine störende Neben-



Tabelle III.

I,2 Pharm-Ozon. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 63. R. B.	Ty.	Periodisch spärlich Baz. im Stuhl	27. III.—18. VII.	15. Woche	23. V.—8. VI.	3 × 1 Teel. in Milch	Pat. ist ab 25. V. bazillenfrei u. wird nach 22 neg. Unters. geheilt entlassen
2.	Pat. 90. M. H.	„	„	29. IV.—18. VII.	10. Jahre	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
3.	Pat. 123. E. Sch.	„	„	11. II.—18. VII.	18. Woche	„	„	Bazillenausscheidung sistiert während der Behdlg., tritt aber ein Monat später wieder auf
4.	Pat. 134. E. V.	Pa. B	Fast regelmässig spärlich Baz. im Stuhl	18. IV.—18. VII.	25. Woche	„	„	Die Bazillen treten während u. nach d. Behdlg. vermehrt auf
5.	Pat. 66. E. B.	„	Periodisch spärlich Baz. im Stuhl	5. II.—18. VII.	16. Woche	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
6.	Pat. 97. A. K.	Pa. A	Periodisch im Stuhl Baz. in wechselnder Menge	1. I.—18. VII.	20. Woche	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst

wirkung auf. Wegen der geringen Menge des uns zur Verfügung gestellten Mittels konnten weder die Kuren weiter ausgedehnt, noch weitere Patienten behandelt werden.

Bei drei der behandelten Dauerausscheider blieb die Bazillenausscheidung durch das Pharm-Ozon unbeeinflusst, bei einem vierten (Nr. 4) wurde sie sogar stärker; nur bei den Fällen Nr. 1 und 3 der Tab. III scheinen Erfolge vorzuliegen.

II. Mittel mit hauptsächlicher Wirkung auf die Gallenblase.

1. Formyl-Gallensäure.

Erregung des Gallenflusses und Desinfektionswirkung auf die Krankheitserreger der Typhusgruppe waren die Empfehlungen, die uns zu einer Prüfung der Formyl-Gallensäure bei Dauerausscheidern veranlassten. Sie wurde bei 10 chronischen Stuhlausscheidern angewandt, bei denen die klinische Beobachtung als wahrscheinlichen Sitz der Bazillen die Gallenblase festgestellt hatte. Daneben wurden noch einzelne Bazillenträger mit unbestimmten klinischen Symptomen behandelt, bei denen andere Heilversuche ohne Erfolg geblieben waren. Die genauen Daten über die 10 behandelten Patienten haben wir auf der Tab. IV zusammengestellt.

Unerwünschte Nebenwirkungen sahen wir in keinem Fall, andrerseits auch keine Veränderung des klinischen Bildes bei den chronischen Gallenblasenkranken.

Bei der Hälfte der Patienten liess sich überhaupt keine Wirkung des Mittels feststellen; Nr. 2, ein periodischer Ausscheider, war während und nach der Kur noch positiv, blieb dann aber bazillenfrei.

Von den übrigen fünf Patienten ist einer (Nr. 1) wegen zu kurzer Behandlungsdauer ausser Betracht zu lassen; die restlichen vier Fälle (Nr. 3, 4, 8, 10) zeigen zwar im Anschluss an die Kur oder während derselben ein allmähliches Schwächerwerden und Versiegen der Bazillenausscheidung, indes traten nach beendeter Medikation die Keime in alter Stärke im Stuhle auf und waren, wie Fall Nr. 8 zeigt, auch durch wiederholte Kur nicht wegzubringen. Man könnte also höchstens von einer vorübergehenden sterilisierenden Wirkung des Mittels sprechen. Die Einzeluntersuchungen bei diesem Fall 8 sind in Tabelle V zusammengestellt.

Eine einmonatliche Kur mit 3 mal 1,0 bringt die vorher regelmässige Bazillenausscheidung nach etwa 3 Wochen zum Verschwinden. Der Patient bleibt dann über 2 Monate lang bei 16 bakteriologischen Untersuchungen negativ, hätte also selbst nach den strengsten Bestimmungen längst entlassen werden können. Dann setzt aber die Bazillenausscheidung fast regelmässig wieder ein. Wieder wird einen Monat lang 3—6 mal 1,0 Formyl-Gallensäure gegeben, mit dem Erfolge, dass nach gut 3 Wochen wieder Paratyphus B-Bazillen im Stuhl nicht mehr nachgewiesen werden können. Diesmal bleibt der Patient aber nur knapp 3 Wochen bei 7 Untersuchungen bazillenfrei



Tabelle IV.

II,1 Formyl-Gallensäure. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 141. A. S.	Pa. A.	Von Zeit zu Zeit im Stuhl Bazillen	17. II.—8. VI.	Nicht krank	10. V.—19. V.	3 × tgl. 1,0	Nach 12 neg. Unters. wird Pat. als geheilt entlassen
2.	Pat. 78. W. E.	Pa. A.	Periodisch Baz. im Stuhl	14. II.—18. VII.	22. Woche	10. V.—6. VI.	3 × tgl. 1,0	Noch 1 × während und 1 × nach der Kur pos., dann wird Pat. n. 16 neg. Unters. als geheilt entlassen
3.	Pat. 136. F. W.	Pa. B.	Regelmässig reichlich Baz., zuletzt etwas spärlicher	14. IV.—18. VII.	18. Woche	10. V.—6. VI.	3 × tgl. 1,0	Bazillenausscheidung sistiert während d. Behdlg., tritt aber 14 Tage darnach wieder auf
4.	Pat. 137. H. W.	Pa. B.	Von Zeit zu Zeit spärlich Bazillen im Stuhl	14. IV.—18. VII.	Nicht krank	10. V.—6. VI.	3 × tgl. 1,0	Bazillenausscheidung sistiert während d. Behdlg., darnach ist Pat. wieder am 8. u. 19. VI. pos. Nach 17 weiteren neg. Unters. wird Pat. aber als geheilt entlassen
5.	Pat. 75. M. R.	Pa. B.	Regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl	10. VIII.—15. I.	7. Woche	12. IX.—24. X.	3 × tgl. 1,0, ab 1. X. 5 × tgl. 1,0 und ab 9. X. 6 × 1,0	Bazillenausscheidung unbeeinflusst

6.	Pat. 80. F. F.	Pa. B.	Regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl	10. VIII.—	9. Woche	12. IX.—24. X.	wie bei 5	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
7.	Pat. 105. J. M.	Pa. B.	Fast regelmässig Reinkulturen im Stuhl	27. V.—2. XII.	Nicht krank	30. VIII.—30. IX. 9. X.—1. XI.	3 × tgl 1,0 3 × tgl. 1,0, alle 2 Tg. steigend um 1,0 bis 6 × 1,0	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
8.	Pat. 138. F. W. (vergl. Tab. V.)	Pa. B.	Regelmässig Bazillen im Stuhl	12. V.—2. XII.	11. Woche	6. VI.—4. VII. 14. IX.—16. X.	3 × tgl. 1,0 3 × tgl. 1,0, ab 1. X. 5 × 1,0, ab 7. X. 6 × 1,0	Bazillenausscheidung sistiert während der 1. Kur, tritt aber 8 Wochen darnach wieder auf. Auch während der 2. Kur sistiert die Ausscheidung, tritt aber schon 11 Tage darnach wieder auf
9.	Pat. 89. Th. H.	Pa. B.	Periodisch Bazillen im Stuhl	20. IV.—2. XII.	Nicht krank	9. X.—1. XI.	3 × tgl. 1,0, alle 2 Tg. um 1,0 steigend bis 6 × 1,0	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
10.	Pat. 133. W. U.	Ty.	Von Zeit zu Zeit Bazillen im Stuhl	18. IV.—24. V.	19. Woche	10. V.—23. V.	3 × tgl. 1,0	Am 15. V. wieder Baz. im Stuhl, dann wird Pat. nach 16 neg. Unters. als geheilt entlassen

und wird dann nach weiteren mehrmaligen positiven Befunden von uns als Dauerausscheider abtransportiert. Hier kann man wohl kaum von einem Zufall reden, sondern muss dem Mittel eine, freilich vorübergehende Wirkung zusprechen.

Tabelle V.

Pat. 138. F. W., 31 Jahre alt.
Fieber: 27. III.—23. IV. 16.

Paratyphus B-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
[8. IV. 16			Blut +	25. VIII. 16	—		
29. „	+			28. „	—	—	
4. V. 16	—			30. „	+	—	
9. „	—			2. IX. 16	++	—	
15. „	—	—		4. „	—	—	
19. „	+	—		12. „	+++	—	*14. IX.—16. X.*
23. „	+	—		14. „	++	—	*ab 14 IX. 3×1,0*
25. „	+	—		18. „	—	—	
27. „	+++	—		19 „	—	—	
30. „	+	—		21. „	++	—	
1. VI. 16	+	—		23. „	+++	—	
3. „	+	—	*Formyl-*	26. „	—	—	
6. „	++	—	*Gallensäure*	28. „	—	—	
10. „	+	—	*3×1,0*	30. „	—		
15. „	+++	—	*6. VI.—4. VII.*	4. X. 16	++		*ab 1. X. 5×1,0*
20. „	+++	—		6. „	++		
22. „	—	—		9. „	+	—	*ab 9. X. 6×1,0*
23. „	++	—		11. „	—	—	
28. „	—	—		13. „	—	—	
30. „	—	—		16. „	—	—	↓
3. VII. 16	—	—	↓	18. „	—	—	
5. „	—	—		21. „	—	—	
10. „	—	—		23. „	—	—	
20. „	·	—		25. „	—	—	
27. „	—	—		27. „	+++	—	
30. „	—	—		30. „	++	—	
3. VIII. 16	—	—		2. XI. 16	—	—	
4. „	—	—		4. „	—	—	
11. „	—	—		7. „	+	—	
14. „	—	—		9. „	+	—	
16. „	—	—		15 „	—	—	
23. „	—	—		27. „	—	—	
				2. XII. 16 entlassen als Dauerausscheider			

2. Thymoform.

Das Kombinationsprodukt des Hexamethylentetramins mit der Thymophensäure wirkt durch Abspaltung von Formaldehyd und Thymol, müsste also theoretisch wohl imstande sein, auf Stuhl und Urin desinfizierend zu wirken. **Küster** hat bereits 26 Typhusbazillen-



träger mit diesem Mittel behandelt und spricht nach seinen Versuchen „dem Thymoform eine gewisse Heilwirkung zu, ohne behaupten zu können, dass eine grosse Wirkung auf diesem Wege bisher erzielt worden wäre.“

Wir haben einen Urinausscheider und 8 Stuhlausscheider mit Thymoform behandelt und haben bis 6 g täglich gegeben. Die genauen Angaben über diese Kuren finden sich auf Tab. VI. Die Stuhlausscheider boten gleichfalls klinisch meist das Bild eines chronischen Gallenblasenleidens. Das Mittel wurde von den meisten Patienten reaktionslos vertragen. Eine klinisch erkennbare Wirkung auf die Gallenblase oder den Darm liess sich jedoch kaum feststellen, dagegen traten in einigen Fällen leichte, aber schnell wieder vorübergehende Nebenerscheinungen auf, die auf Tabelle VI notiert sind.

Was die Wirkung auf die Bazillenausscheidung betrifft, so haben wir auch hier das gleiche Bild wie eigentlich bei allen geprüften Mitteln. Bei vier Patienten bleibt sie vollkommen unbeeinflusst. Bei

Tabelle VII.

Pat. 101, F. L., 36 Jahre alt.
Erkrankung wohl Oktober 14.

Typhus-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin	Datum	Stuhl	Urin	
[Mai 15	+		18. IV. 16	+	—	
Mai bis Juli:	—		20. ,,	—		
	—		22. ,,	+ +	—	
	—		26. ,,	+ +	—	
			28. ,,	+ + +	—	
	—		1. V. 16	+ +	—	
	—		3. ,,	—	—	
	—		6 ,,	+ +	—	
7. VIII. 15	geheilt	entlassen.	8. ,,	+ +	—	*Thymoform*
22. II. 16	+		12. ,,	+ +	—	*3 × 2,0*
26. ,,	—		15. ,,	+ + +	—	*10. V.—6. VI.*
3. III. 16	+		17. ,,	—	—	
7. ,,	—	—	21. ,,	—	—	
15. ,,			25. ,,	—	—	
17. ,,			27. ,,	—	—	
19. ,,	+		30. ,,	—	—	
23. ,,	+		4. VI. 16	+	—	
28. ,,		—	7. ,,	—	—	↓
31. ,,	—		10. ,,	+	—	
1. IV. 16	+ +	—	15. ,,	+	—	
4. ,,	+ +	—	17. ,,	—	—	
6. ,,	—		19. ,,	—	—	
8. ,,		—	22. ,,	—	—	
11. ,,	+ +	—	28. ,,	—	—	
			29. ,,	+	—	

18. VII. 16 entlassen als Dauerausscheider.



Tabelle VI.

II,2. Thymoform. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach der Erkrankung	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 96. K. J.	Ty.	Von Zeit zu Zeit Baz. im Stuhl	27. II.—24. V.	13 Jahre	10. V.—14. V.	3 × 2,0 tägl.	Ohne Wirkung. Baz. regelmässig in reichlicher Menge im Stuhl. (Nebenwirkung: lebhafte Magenstörungen!)
2.	Pat. 101. F. L. (vgl. Tab. VII)	Ty.	Fast regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl	4. III.—18. VII.	2 Jahre	10. V.—6. VI.	3 × 2,0 tägl.	Bazillenausscheidung vermindert.
3.	Pat. 129. A. Sp.	Ty.	Periodisch im Stuhl Bazillen.	28. III.—18. VII.	13. Woche	10. V.—6. VI.	3 × 2,0 tägl.	Bei Beginn und Schluss der Kur pos. Dann wird Pat. nach 21 neg. Unters. geheilt entlassen.
4.	Pat. 140. H. Z.	Pa. B.	1 Mon. bazillenfrei, dann wieder 1 Mon. fast regelmäss. reichlich Baz. im Stuhl	17. III.—18. VII.	16. Woche	10. V.—6. VI.	3 × 2,0 tägl.	Während der Kur Baz. vermindert, darnach wieder in alter Stärke.
5.	Pat. 89. Th. H.	Pa. B.	Periodisch im Stuhl Bazillen	20. IV.—2. XII.	Nicht krank	18. V.—13. VI.	3 × 2,0 tägl.	Bazillenausscheidung unbeeinflusst.
6.	Pat. 91. H. H.	Pa. B.	Periodisch im Stuhl Bazillen	8. IV.—18. VII.	7. Woche	18. V.—11. VI.	3 × 2,0 tägl.	Bazillenausscheidung unbeeinflusst.
7.	Pat. 119. J. R.	Ty. u. Pa. B.	Von Zeit zu Zeit im Urin, 1mal auch im Stuhl Bazillen	6. IX.—2. XII.	14. Woche	9. X.—18. X.	3 × 2,0 tägl.	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. Nebenwirkung: Magenschmerzen, Brechreiz, leichte Nierenreizung. (Therap. vorzeitig abgebrochen.)
8.	Pat. 118. A. R.	Pa. B.	Regelmässig im Stuhl Bazillen	9. IX.—29. XI.	14. Woche	9. X.—30. X.	2 × 1,0, alle 2 Tage um 1,0 steigend bis 6 × 1,0.	Pat. ist ab 25. X. bazillenfrei u. wird nach 9 neg. Unters. geheilt entlassen.
9.	Pat. 103. W. M.	Pa. B.	Regelmässig im Stuhl Bazillen	16. IX.—15. XI.	9. Woche	9. X.—1. XI.	1 × 1,0, alle 2 Tage um 1,0 steigend bis 4 × 1,0.	Pat. ist seit Beginn der Kur bazillenfrei und wird nach 16 neg. Untersuch. geheilt entlassen. Nebenwirk.: Magenschmerzen.

Nr. 2 scheint eine Verminderung der Bazillen während der Kur eingetreten zu sein, doch zeigt ein Blick auf die sämtlichen in Tab. VII vereinigten Untersuchungen, dass der Patient auch schon früher nur sehr spärlich Bazillen ausgeschieden hat. Er hatte seinen Typhus bereits vor 2 Jahren durchgemacht und war bald darnach sogar nach einer Reihe von negativen Befunden als geheilt entlassen worden. Im folgenden Jahre wurde dann die Ausscheidung von Typhusbazillen wieder festgestellt.

Als Erfolge oder Teilerfolge könnten noch die Fälle Nr. 3, 4, 8, 9 gebucht werden, einwandfrei ist indes lediglich der Fall Nr. 8, das heisst einer von neun Fällen! Wir werden unten noch ausführlich auf solche Befunde zu sprechen kommen.

3. Karlsbader Salz.

Die Verordnung des Karlsbader Salzes geschah ursprünglich aus rein klinischen Indikationen. Trotzdem ist diese Behandlungsmethode hier mit aufgeführt, da mit dem klinischen Leiden gleichzeitig die vermeintliche Quelle der Dauerausscheidung in Angriff genommen werden sollte. 5 Dauerausscheider wurden so behandelt; die wichtigsten Angaben über sie sind auf der Tabelle VIII zusammengestellt. Wegen der hier ersichtlichen, relativ. guten Erfolge dieses Heilverfahrens wollen wir auf die einzelnen Patienten etwas näher eingehen.

Bei Nr. 1 fanden sich anhaltende, dumpfe Schmerzen in der Gallenblasengegend, schubweise auftretende, leichte Ikteruserscheinungen und chronische Stuhlverhaltung. Die Karlsbader Kur wurde mit Bettruhe, fettarmer Kost und täglichen Wärmeapplikationen auf die Lebergegend kombiniert. Vom Ende der 2. Behandlungswoche an trat eine klinische Besserung ein. Im Anfang der 4. Woche fanden sich dann noch mehrmals Paratyphus B-Bazillen, nachdem der Patient vorher schon lange bazillenfrei gewesen war. Nach weiteren 11 negativen Untersuchungen konnte er dann als geheilt entlassen werden. Es handelte sich also um einen sehr spärlichen Ausscheider, bei dem es natürlich schwer zu beurteilen ist, ob eine Heilung der Bazillenausscheidung vorliegt.

Bei Nr. 2 (vergl. auch Tab. IX) bestand klinisch zu Beginn der Kur häufiger, dumpfer Leibschmerz und eine diffuse Druckempfindlichkeit der Lebergegend; eine klinische Allgemeinbehandlung fand nicht statt. In der 2. Woche versiegte dann die vorher regelmässige Bazillenausscheidung plötzlich und nur einmal fanden sich am Ende der Kur noch im Stuhl des Patienten Bazillen, während 20 Untersuchungen negativ ausfielen.

Bei Nr. 3 war die Indikation zur Karlsbader Kur, verbunden mit einer entsprechenden allgemeinen Behandlung, gegeben durch das Bestehen einer mit subfebrilen Temperatursteigerungen einhergehenden, schleppenden Gallenblasenentzündung mit Abgängen von Steinen. Die vorher schon spärliche Bazillenausscheidung blieb seit der Behandlung vollkommen aus. Jedoch ist dieser Erfolg als zweifelhaft



Tabelle VIII.

II,3 Karlsbader Salz. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 98. A. K.	Ty. + Pa. B.	Bei 11 Untersuchungen je 1 × Ty.- u. Pa. B-Baz. gefunden	8. VII.—7. X.	12. Woche	9. VIII.—27. IX.	4 × 1 Messerspitze	Während der Kur werden noch 2 × Pa. B-Baz. nachgewiesen. Dann wird Pat. nach 11 neg. Untersuchungen geheilt entlassen
2.	Pat. 117. J. R. (vergl. Tab. IX.)	Pa. B.	Regelmässig spärlich Baz.	20. VII.—21. X.	9. Woche	18. VIII.—20. XI.	3 × 1 Essl. tägl.	Nach 1 Woche hört bereits die regelmässige Bazillenausscheidung auf. Nach 8 neg. Unters. finden sich noch einmal spärlich Baz., nach 12 weiteren neg. Unters. wird Pat. geheilt entlassen.
3.	Pat. 93. W. H.	„	Von Zeit zu Zeit Baz. im Stuhl	13. IX.—6. XII.	8. Woche	24. X.—13. XI.	„	Baz. werden nicht mehr gefunden. Nach 10 neg. Unters. wird Pat. geheilt entlassen
4.	Pat. 71. W. B.	„	Periodisch spärlich Bazillen	16. IX.—2. XII.	10. Woche	24. X.—15. XI.	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
5.	Pat. 113. W. B.	„	Ausscheidung während u. nach d. Erkrankung; die letzten 3 Unters. negativ	27. VII.—2. XII.	5. Woche	15. IX.—24. IX. 25. IX.—4. X.	3 × 1 Essl. tägl. 3 × 1 Messersp.	Pat. scheidet periodisch Bazillen aus

zu bezeichnen, weil der Patient schon vorher bazillenfrei war, und so die Möglichkeit eines spontanen Sistierens schon vor der Kur nicht ausgeschlossen werden kann.

Desgleichen litt Nr. 4 an einer chronischen Gallenblasenentzündung mit Ikteruserscheinungen und Leberschmerzen. In 3 Wochen durchgeführter Karlsbader Kur gelang weder eine Beeinflussung des klinischen Bildes noch der Bazillenausscheidung.

Der Patient 5 litt im Anschluss an einen eben durchgemachten Paratyphus B unter hartnäckigen Obstipationsbeschwerden, zu deren Bekämpfung die Karlsbader Kur verordnet wurde. Er reagierte sehr bald mit heftigen Durchfällen, deretwegen die Behandlung vorzeitig abgebrochen werden musste. Darnach trat wieder Verstopfung auf. Auch das darnach verordnete Laktobazillin (s. u.) war klinisch ohne Wirkung. Im Stuhl des Patienten fanden sich in grösseren Pausen spärlich Bazillen.

Tabelle IX.

Pat. 117. J. R., 39 Jahre alt.
Fieber: 7. VI.—12. VII. 16.

Paratyphus B-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
[12. VII. 16	+	—]		12. IX. 16	—	—	
	—	—		14. ,,		—	
31. ,,	++	—		16. ,,	+	—	
11. VIII. 16	+	—		19. ,,	—	—	↓
14. ,,	+	—	*Karlsbader*	21. ,,	—	—	
16. ,,	+	—	*Salz,*	23. ,,	—	—	
18. ,,	+	—	*3 × tgl. Essl.*	26. ,,	—	—	
21. ,,	+	—	*18. VIII.—20. IX.*	28. ,,	—	—	
23. ,,	++	—		30. ,,	—	—	
25. ,,	++	—		4. X. 16	—	—	
28. ,,	—	—		6. ,,	—	—	
30. ,,	—	—		9. ,,	—	—	
1. IX. 16	—	—		11. ,,	—	—	
4. ,,	—	—		13. ,,	—	—	
6. ,,		—		16. ,,	—	—	
8. ,,		—		21. ,,	geheilt entlassen.		

III. Mittel mit hauptsächlicher Wirkung auf den Darm.

Die hier zu besprechenden Medikationen sind nur der Übersicht wegen zusammengestellt. Das Gemeinsame an ihnen ist, dass ihre Wirkung vorwiegend in einer Beeinflussung der Darmtätigkeit zur Geltung kommt. Im übrigen sind sie aber sowohl ihrer Indikation, als auch ihrer Wirkungsweise nach grundverschieden.



1. Kohle mit Thymol.

Géronne und Lenz (Berl. klin. Wochenschr. 1915 Nr. 14) hatten als erste 3 Typhusbazillenträger, die 6—7 Wochen nach der Entfieberung noch Bazillen im Stuhl ausschieden, durch Thymol-Kohle geheilt. Die das Desinfizienz absorbierende Tierkohle sollte dies auch in tiefere Darmabschnitte befördern und dabei eine langsame und gleichmässige Resorption der wirksamen Substanzen gewährleisten. Dieser gute Erfolg hatte wohl viele Lazarette veranlasst, diese Therapie bei Dauerausscheidern anzuwenden, doch ist darüber bisher wenig mitgeteilt worden. Küster und Günzler (l. c.) behandelten 7 Stuhlausscheider, von denen 3 bazillenfrei wurden. Bei Urinausscheidern war das Mittel wirkungslos. Gleichzeitig hatte der eine von uns (Bumke) Heilversuche mit Thymol-Kohle gemacht, über die in der I. Mitteilung berichtet wurde. 4 chronische Dauerausscheider blieben unbeeinflusst, während bei 2 frischeren Fällen vielleicht eine Wirkung vorlag. Neuerdies hat noch Ph. Kuhn (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, 50. Bd. 1916, p. 384) über die Behandlung von 29 chronischen Typhusbazillenausscheidern berichtet; er sah nirgends einen Erfolg, eher eine Verstärkung der Ausscheidung. Mit Recht betonte er dabei, dass die Fälle von Géronne und Lenz und die 5 von Kalberlah mit Erfolg behandelten „Bazillenträger" keine Dauerausscheider waren, sondern Spätausscheider, die auch ohne Behandlung bazillenfrei geworden wären. Bumke wies bereits in der I. Mitteilung darauf hin, dass bei frischen Fällen am ehesten noch eine „Heilung" gelang, und betonte, dass es sich zum mindesten bei einigen von den, an sich nur sehr wenigen „geheilten" Fällen um ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung handeln konnte. Wir werden bei der Besprechung unserer Ergebnisse noch darauf ausführlich zurückkommen.

Wenn auch die in der I. Mitteilung veröffentlichten Heilversuche mit Thymol-Kohle keine grossen Erfolge erzielt hatten, so hatten wir doch noch weitere 5 Patienten behandelt, denn ein abschliessendes Urteil über ein Mittel kann man immer nur an einer grösseren Zahl von Fällen abgeben. Die wichtigsten Angaben über diese Bazillenausscheider sind auf der folgenden Tabelle X zusammengestellt.

Thymol wurde in Geloduratkapseln zu 0,6 g mit einer wässrigen Aufschwemmung von Carbo animalis (je 6,0 g) gegeben. Als Nebenwirkungen traten in einem Falle (Pat. 1) heftige Magenstörungen ein, die übrigen 4 Patienten vertrugen das Mittel ohne wesentliche Beschwerden und Störungen.

Ein Patient (Nr. 4) wurde vollkommen ohne Erfolg behandelt. Er war gerade ein starker Ausscheider in der 17. Woche seit Beginn seiner Erkrankung und wurde mit am längsten behandelt. Von 2 weiteren Ausscheidern bringen wir die Tabellen der bakteriologischen Untersuchungen: Fall 2 (Tabelle XI) und Fall 3 (Tabelle XII).

Eine Verminderung der Bazillen, keine Heilung, könnte dabei wohl als Erfolg der Therapie angesprochen werden. An ein spontanes Aufhören muss man wohl bei Fall 5 denken. Wir erwähnen diese Fälle hier nur sehr kurz, weil wir noch ausführlich die Ergebnisse



Tabelle X.

III,1 Kohle mit Thymol. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 73. J. B.	Pa. A	Von Zeit zu Zeit Bazillen, 3 × im Stuhl, 1 × im Urin	26. II.—16. VI.	18. Woche	26. IV.—4. V.	Tierkohle 3 × 6,0, + Thymol 3 × 0,6 tägl.	Pat. ist seit 20. IV. bazillenfrei u. wird nach 14 neg. Unters. geheilt entlassen. Nebenwirkungen: Magenstörungen
2.	Pat. 100. G. L. (vergl. Tab. XI.)	„	Schubweise reichlich Bazillen im Stuhl	15. III.—3. VII.	11. Woche	26. IV.—23. V.	„	Während der Behandlg. noch 3 ×, darnach noch 1 × spärlich Baz. im Stuhl, sonst frei
3.	Pat. 107. J. N. (vergl. Tab. XII.)	Pa. B	Fast regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl	18. III.—18. XII.	9. Woche	„	„	Bazillenausscheidung vermindert, tritt darnach nur noch selten u. spärlich auf
4.	Pat. 108. E. N.	„	Regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl	12. IV.—18. XII.	17. Woche	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
5.	Pat. 72. F. B.	„	Unter 11 Unters. fanden sich 6 × spärlich Bazillen im Stuhl	5. IV.—8. VI.	12. Woche	26. IV.—3. VI.	„	Pat. ist seit Beginn der Behandlg. bazillenfrei u. wird nach 15 negativen Unters. geheilt entlassen

Tabelle XI.

Pat. 100. G. L., 33 Jahre alt.
Fieber: 14.—21. II. 16.

Paratyphus A-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin
[20. II. 16	+			6. V. 16	—	—
1. III 16	+	—]		11. „	+	—
17. „	+	—		13. „	+	—
24. „	—	—		16. „	—	—
27. „	—	—		20. „	—	— ↓
29. „	—	—		24. „ entlassen als Dauerausscheider		
31. „	—	—		[26. „	—	—
3. IV. 16	—	—		31. „	—	—
5. „	+++	—		5. VI. 16	+	—
7. „	+++	—		8. „	—	—
11. „	++	—		21. „	—	
14. „	++	—		24. „	—	
17. „	+++	—		26. „	—	
19. „	+	—	*Tierkohle*	27. „	—	
25. „	—	—	*3×6,0*	28. „	—	
27. „	—	—	+ *Thymol*	30. „	—	
29. „	—	—	*3×0,6*	1. VII. 16	—	
2. V. 16	++	—	*26. IV.—23. V.*	3. „	—	
4. „	—	—				

Keine Nebenwirkung.

Tabelle XII.

Pat. 107. J. N., 31 Jahre alt.
Fieber: 16. II.—2. III. 16.

Paratyphus B-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin
[6. III. 16	+	—		[26. V. 16		—
12. „	+	—]		2. VI. 16	—	—
22. „	—	—		5. „	+	—
27. „	—	—		21. „	—	
29. „	+	—		12. VII. 16	—	
5. IV. 16	+++	—		21. „	—	
7. „	+++	—		31. „	+	
10. „	—	—		4. VIII. 16	—	
14. „	+	—	*Tierkohle,*	11. „	—	
17. „	+++	—	*3×6,0,*	15. „	—	
19. „	+++	—	+ *Thymol,*	18. „	—	
25. „	+++	—	*3×0,6,*	22. „	—	
27. „	+++	—	*26. IV.—23. V.*	25. „	—	
29. „	+++	—		28. „	—	
2. V. 16	+++	—		30. „	—	
5. „	—	—		5. IX. 16	—	
6. „	+	—		8. „	—	
9. „	—	—		15. „	—	
16. „	+++	—	Keine Neben-	11. X. 16	—	
20. „	+	— ↓	wirkung	15. XII. 16	+	
24. „ entlassen als Dauerausscheider.						

besprechen werden. Wir können unsere Heilversuche mit Thymolkohle nur dahin zusammenfassen, dass auch mit dieser Methode die Dauerausscheidung nicht zu heilen ist. Erfolge scheinen nur bei einigen ziemlich frischen und spärlichen Ausscheidern vorzuliegen, Fällen, in denen auch ohne weiteres ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung angenommen werden kann.

2. Kalomel.

Der Kalomelbehandlung lag in allen aufgeführten 8 Fällen eine klinische Indikation zugrunde. Bei diesen Patienten handelte es sich um Darmstörungen, zumeist des Colons, von schleppendem, teils chronischem Verlauf, die klinischer Behandlung schwer zugänglich waren. Bei den meisten dieser Bazillenträger sprach die klinische Beobachtung mit Wahrscheinlichkeit dafür, dass durch vorhandene chronisch-ulzeröse Prozesse der Dickdarmschleimhaut sowohl die Darmstörungen wie die Stuhlbazillenausscheidung unterhalten wurden, was natürlich nicht ausschliesst, dass eventuell im einen oder anderen Falle die vorhandenen Durchfälle sekundäre Erscheinungen infolge der andauernd auf den Darm einwirkenden bazillösen Toxine darstellen. Kalomel in grossen Dosen gegeben (bis 6 mal 0,2) sollte einmal stopfend, andrerseits direkt heilend auf eventuelle Darmgeschwüre wirken, und gleichzeitig sollte damit der Bazillenausscheidung die Quelle abgegraben werden.

In allen Fällen, wo die Behandlung längere Zeit fortgesetzt wurde (1, 2, 3, 4, 5 und 7 der Tab. XIII.) wurde der gewünschte klinische Erfolg erreicht, der auch nach beendeter Kur anhielt. Auf die Einzelheiten wird weiter unten näher eingegangen. In den Fällen 6 und 8 stellten sich Quecksilbervergiftungserscheinungen ein, die eine sofortige Beendigung der Kur notwendig machten.

Diesem günstigen klinischen Ergebnis entspricht der bakteriologische Erfolg in keiner Weise. In 5 Fällen wurde die Bazillenausscheidung nicht beeinflusst, in zweien sogar deutlich vermehrt. In sehr schöner Weise zeigt die Tab. XIV diese paradoxe Wirkung. Nach nur einem positiven Befund liessen sich hier bei 14 weiteren Untersuchungen in den folgenden $1^1/_2$ Monaten keine Bazillen mehr nachweisen; dieser Patient wäre also wohl in den meisten Lazaretten längst entlassen worden. Dann trat wieder ein reichlicher Schub von Bazillen im Stuhl auf und darnach wieder eine fast einmonatliche Pause. Inzwischen hatte die Kalomel-Behandlung begonnen. In der Folgezeit liessen sich dann fast regelmässig reichlich Bazillen im Stuhl nachweisen, so dass der Patient nach über $^1/_2$ jähriger Beobachtung schliesslich als Dauerausscheider abtransportiert werden musste.

Bei zwei weiteren Bazillenträgern scheint das Mittel ein dauernde Verminderung (Fall 7) bzw. ein vorübergehendes Aussetzen (Fall 6) der Ausscheidung verursacht zu haben. Nur bei einem Patienten (Fall 4 siehe Tab. XV), der auch klinisch gebessert wurde, bleiben die Untersuchungen von Beginn der Kur an negativ. Dieser eine



Tabelle XIII.

III, $_2$ Kalomel. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 89. Th. H.	Pa. B.	Periodisch im Stuhl Bazillen (alle 1—2 Wochen positiv), 1 × auch im Urin	25. IV.—2. XII.	Nicht krank	18. VIII.—6. IX.	3 × 0,2, tgl. um 0,2 steigend bis 6 × 0,2. Ab 26. VIII. 5 × 0,2	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
2.	Pat. 64. H. B. (vergl. Tab. XIV.)	„	Nur am 19. VI. und 7.—12. VIII. positiv; 21. Unters. negativ	15. VI.—2. XII.	13. Woche	30. VIII.—30. IX.	2 × 0,2, alle 2 Tage um 0,2 steigend bis 5 × 0,2	Die Ausscheidung wird häufiger und reichlicher. Von 31 Unters. sind nur 17 neg.
3.	Pat. 81. F. F.	Pa. A + B.	Bei 23 Unters. nur je 2 × Pa. A- u. B-Bazillen im Stuhl	3. VII.—2. XII.	Nicht krank	„	„	Es werden häufiger Pa. B-Baz. nachgewiesen, Pa. A-Baz. nicht mehr
4.	Pat. 86. F. H. (vergl. Tab. XV.)	Pa. B.	Von 10 Unters. 5 positiv	13. VII.—21. X.	18. Woche	10. IX.—7. X.	3 × 0,2, ab 14. IX. 5 × 0,2	Bazillenausscheidung hört auf. Nach 15 neg. Unters. wird Pat. geheilt entlassen
5.	Pat. 120. A. R.	„	Von Zeit zu Zeit Bazillen	29. VI.—2. XII.	22. Woche	19. X.—15. XI.	3 × 0,2, alle 2 Tage um 0,2 steigend bis 5 × 0,2	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
6.	Pat. 111. F. P.	„	Von 3 Unters. 2 positiv	17. X.—	8. Woche	24. X.—3. XI.	„	Ausscheidung sistiert während der Kur, tritt aber bald wieder schubweise auf. **Nebenwirkung**: Stomatitis mercurialis
7.	Pat. 92. F. H.	„	Fast immer Reinkulturen	9. IX.—15. I.	17. Woche	27. XI.—31. XII.	3 × 0,2, alle 2 Tage steigend um 0,2 bis 6 × 0,2; ab 9. XII. 2 × 0,2	Menge der ausgeschiedenen Baz. vermindert, fast jede Probe aber positiv
8.	Pat. 70. A. B.	„	Von Zeit zu Zeit Bazillen	1. XI.—15. I.	13. Woche	8. XII.—13. XII.	3 × 0,2, alle 2 Tage um 0,2 steigend bis 5 × 0,2	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. **Nebenwirkung**: Stomatitis mercurialis

Tabelle XIV.

Pat. 64. H. B., 34 Jahre alt.
Fieber: Ab 30. V. ruhrähnliche Erscheinungen (gastroenteritis paratyphosa?).

Paratyphus B-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
19. VI. 16	+	—		16. IX. 16	++	—	
1. VII. 16	—	—		19. „	++	—	
3. „	—	—		21. „	++	—	
6. „	—	—		25. „	—	—	
7. „	—	—		26. „	—	—	
11. „	—	—		28. „	—	—	
13. „	—	—		30. „	—	—	↓
15. „	—	—		4. X. 16	+++	—	
18. „	—	—		7. „	+++	—	
23. „	—	—		9. „	+++	—	
25. „	—	—		11. „	—	—	
27. „	—	—		13. „	++	—	
29. „	—	—		16. „	—	—	
3. VIII. 16	—	—		18. „	—	—	*Kupferpräparat*
4. „	—	—		20. „	+++	—	*19.—26. X.*
7. „	++	—		25. „	—	—	*ab 19. X. 4×0,02 $CuCl_2$*
10. „	+++	—					*„ 21. „ 6×0,02 „*
12. „	+++	—					*„ 23. „ 8×0,02 „*
14. „	—	—					↓ *„ 25. „ 10×0,02 „*
16. „	—	—		27. „	+	—	(am 26. X. Therapie
18. „	—	—		30. „	++	—	wegen Ausgehens des
21. „	—	—		1. XI. 16	++	—	Mittels unterbrochen)
23. „	—	—		4. „	—	—	
25. „	—	—	*Kalomel*	7. „	—	—	
28. „	—	—	*30. VIII.—30. IX.*	9. „	—	—	*9.—14. XI.*
31. „	—	—	*ab 30. VIII. 2×0,2*	15. „	—	—	*ab 9. XI. 3×0,02*
1. IX. 16	—	—	*„ 1. IX. 3×0,2*				↓ *„ 11. „ 4×0,02*
4. „	+	—	*„ 3. „ 5×0,2*				*„ 13. „ 5×0,02*
7. „	++	—		27. „	—	—	
9. „	+++	—		2. XII. 16 entlassen als Dauerausscheider			
12. „	—	—		Keine Nebenerscheinungen der Kupferbehandlung			
15. „	++	—					

Tabelle XV.

Pat. 86. F. H., 21 Jahre alt.
Fieber: 11.—31. V. 16.

Paratyphus B-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
[19. V. 16	—	—		13. IX. 16	—	—	*ab 14. IX. 5×0,2*
31. „			Blut +]	18. „	—	—	
	—	—		20. „	—	—	
8. VIII. 16	+	—		22. „	—	—	
17. „	—	—		25. „	—	—	
21. „	—	—		27. „	—	—	
24. „	++	—		29. „	—	—	
26. „	—	—		1. X. 16	—	—	
29. „	++	—		5. „	—	—	
31. „	—	—		7. „	—	—	↓
2. IX. 16	—	—		10. „	—	—	
5. „	+	—	***Kalomel***	12. „	—	—	
7. „	+	—	*10. IX.—7. X.*	14. „	—	—	
			ab 10. IX. 3×0,2	17. „	—	—	
11. „	—	—		21. „	geheilt entlassen		

Tabelle XVI.

III,3. Laktobazillin. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach der Erkrankung	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 104. J. M.	Pa. B.	**Von Zeit** zu Zeit vereinzelt Baz. im Stuhl	10. VIII.—8. XI.	13. Woche	9. X.—1. XI.	3 × 2 Tabletten zu 0,3 tägl.	Bazillen nicht mehr nachweisbar. Pat. wird nach 10 neg. Unters. geheilt entlassen
2.	Pat. 122. B. Sch.	„	**Von Zeit** zu Zeit vereinzelt Baz. im Stuhl	10. VIII.—4. XII.	15. Woche	9. X.—9. XI.	„	Noch einmal positiv. Nach weiteren 11 neg. Unters. wird Pat. geheilt entlassen
3.	Pat. 113. W. R	„	Periodisch im Stuhl Bazillen	27. VII.—2. XII.	9. Woche	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
4.	Pat. 114. K. R.	„	**Regelm.** reichl. Baz. **im** Stuhl	16. IX.—2. XII.	12. Woche	2. XI.—16. XI.	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
5.	Pat. 88. J. H.	„	**Fast regel**m. spärlich **Baz.** im Stuhl	27. IX.—2. XII.	12. Woche	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
6.	Pat. 92. F. H.	„	**Fast regel**m. Rein**kul**turen	9. IX.—15. I.	14. Woche	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
7.	Pat. 121. H. Sch.	„	**Fast regel**m. Bazillen **imStuhl** in wechseln**der** Menge	12. X.—2. XII.	9. Woche	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
8.	Pat. 139. J. W.	„	**Fast regel**m. Bazillen **imStuhl** in wechseln**der** Menge	5. X.—16. XII.	14. Woche	„	„	Baz. dauernd im Stuhl, oft in Reinkulturen
9.	Pat. 85 H. G. (vgl. Tab. XVII	„	**Fast** regelm. Rein**kul**turen	27. IX.—15. I.	11. Woche	„	„	Bazillenausscheidung sistiert vom 13. XI. an. Nach 12 neg. Unters. finden sich 2 mal Pseudodysenteriebazillen im Stuhl, darnach sind wieder 8 Unters. negativ
10.	Pat. 143. J. H.	„	**Von Zeit zu Zeit vereinzelt Baz. im Stuhl**	27. VII.—1. XI.	13. Woche	7. X.—31. X.	„	**Baz. nicht mehr nachweisbar. Pat. wird nach 12 neg. Unters. geheilt entlassen**

Dauererfolg trifft aber auch gerade wieder einen spärlichen Ausscheider, bei dem man an ein spontanes Sistieren denken muss, zumal ihm 7 Misserfolge gegenüberstehen.

3. Laktobazillin.

Die komprimierten Laktobazillintabletten der Gesellschaft „Le Ferment“ Paris enthalten nach Metschnikoff verschiedene Milchfermente und sollen durch Bildung von Milchsäure auch antiseptisch auf den Darm wirken. Wir haben im ganzen 10 Stuhlausscheider mit 3mal 2 Tabletten täglich behandelt. Das Mittel wurde von allen Patienten gut vertragen. Die näheren Angaben sind auf der Tab. XVI zusammengestellt.

Bei Betrachtung der Erfolge sehen wir das übliche Bild. Bei 5 Patienten bleibt die Bazillenausscheidung unbeeinflusst, bei einem ist sogar die Zahl der Krankheitserreger im Stuhl vermehrt. Drei nur ganz spärliche Ausscheider (Fall 1, 2 und 10) bleiben oder werden während der Kur bazillenfrei. Bei dem Pat. 122 (Nr. 2) wurden durch das Laktobazillin seine lange bestehenden Verdauungsstörungen, Durchfälle wechselnd mit Tagen der Stuhlverhaltung, günstig beeinflusst. Nur in einem Falle (Nr. 9 siehe Tab. XVII) scheint ein augenfälliger Erfolg vorzuliegen. Da diesem aber 5 Misserfolge gegenüberstehen, muss man wohl hier an ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung denken.

Tabelle XVII.

Pat. 85, H. G., 40 Jahre alt.
Fieber: 19.—21. VIII. 16.
2 Rezidive: 24.—26. VIII. und 1.—13. IX.

Paratyphus B-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin	
[7. IX. 16	—		
11. „	+	]	
	—	—	
13. X. 16	+	—	
19. „	+++	—	
24. „	+++	—	
26. „	+++	—	
28. „	+++	—	
31. „	+	—	*Laktobazillin*
2. XI. 16	++	—	↓ *3×2 Tabl.*
6. „	++	—	*zu 0,3*
8. „	+++	—	*2.—16. XI.*
10. „	+++	—	
13. „	—	—	
16. „	—	—	
18. „	—	—	
21. „	—	—	
23. „	—	—	

Datum	Stuhl	Urin	
25. XI. 16	—	—	—
29. „	—	—	—
4. XII. 16	—	—	—
7. „	—	—	—
8. „	—	—	—
11. „	—	—	—
13. „	—	—	—
18. „	++*	—	—
20. „	+*	—	—
27. „	—	—	—
30. „	—	—	—
3. I. 17.	—	—	—
5. „	—	—	—
7. „	—	—	—
9. „	—	—	—
11. „	—	—	—
13. „	—	—	—

15. I. 17 entlassen als Dauerausscheider.

* Giftarme Pseudodysenteriebazillen Typ V (Aronson).

4. Palmitinsäure-Thymolester.

Das Präparat wurde von Ellinger und Adler als chemisches Darmdessufizienz eingeführt. Die Autoren berichten auch über Heilversuche bei Bazillenausscheidern: 15 Fälle im 2.—3. Monat verloren ausnahmslos die Bazillen im Stuhl nach einmaliger, nur selten erst nach zweimaliger Thymolesterkur, bei 4 chronischen Dauerausscheidern hatte die Kur freilich nur einen vorübergehenden Erfolg.

Da die uns zur Verfügung gestellte Menge des Thymolesters klein war,. haben wir nur einen Patienten damit behandeln können. Wir wählten einen chronischen Dauerauscheider, der regelmässig reichlich Paratypus A-Bazillen im Stuhl ausschied. Als Grundlage dafür kamen neben einer Gallenblasenaffektion ein chronischer Darmkatarrh in Betracht. Die Behandlung begann in der 19. Woche seit Beginn der Erkrankung des Patienten. Es wurde zunächst 10 Tage lang 3mal 1 Teelöffel, dann weiter 10 Tage 3mal 2 Teelöffel des Präparates gegeben. Nebenerscheinungen traten nicht auf. Obwohl wir in der Dosis ganz wesentlich höher gingen, als Ellinger und Adler, wurde die Bazillenauscheidung in keiner Weise beeinflusst.

5. Hormonal.

Ein Versuch mit Hormonal wurde auf Anregung unseres Chefs gemacht. Beobachtungen jüngerer Zeit berechtigten zu dem Schluss, dass durch die peristaltikanregende Wirkung des Hormonals auch ein bewegungsfördernder Einfluss auf die Gallenblase ausgeübt wird (Zuelzer). Die Indikation zu einem Therapieversuch bei Bazillenträgern war demnach so gedacht, dass durch eine Beschleunigung des Gallenabflusses aus der Gallenblase eine Beeinflussung der Bazillenausscheidung zu erzielen wäre.

Demnach könnte man das Hormonal auch unter Absatz II aufführen, seiner eigentlichen Wirkungsweise nach gehört es aber richtiger an diese Stelle.

Die Versuche umfassen 2 Dauerausscheider, die regelmässig seit längerer Zeit im Stuhl reichlich Paratyphus B-Bazillen ausschieden. Bei beiden sprach das klinische Allgemeinbild für das Bestehen einer chronischen Gallenblasenerkrankung. Die Darmtätigkeit war bei beiden Fällen normal.

Es wurden je 20 ccm Hormonal intramuskulär infiziert und der Vorschrift Zuelzers entsprechend noch hinterher 2 Esslöffel Rizinusöl — gewissermassen als Auslösungsmittel der Peristaltik — gegeben. In beiden Fällen blieb die Injektion vollkommen wirkungslos; es traten auch keinerlei Nebenerscheinungen zutage. Ebenfalls blieb die Bazillenausscheidung gänzlich unbeeinflusst.

IV. Harnantiseptika.

Die therapeutischen Chancen sind bei Urinausscheidern an sich günstiger als bei den Stuhlausscheidern, da Nieren und Harnwege medikamentöser Beeinflussung zugänglicher sind, als die Gallenwege (die Hauptquelle der Stuhlausscheidung). Nach unseren Erfahrungen



kommt die Urinausscheidung teils derart zustande, dass eine die typhöse Erkrankung komplizierende Erkrankung der Nieren oder der Blase oder der drüsigen Adnexe des Urogenitalapparates einen schleppenden Verlauf nimmt, als deren Folge eine Bazillen-Dauerausscheidung auftritt; teils ist eine embolische Bazillenansiedlung in irgend einem Teil der Wandung der Harnwege das Primäre. Diese entwickelt sich dann zu einer herdförmigen Erkrankung, welche die Bazillenausscheidung unterhält und sekundär zu chronischen Entzündungszuständen der Harnorgane führt. Jedenfalls sahen wir eine länger währende Urinausscheidung immer von klinischen Krankheitserscheinungen der Harnorgane begleitet. In der Mehrzahl der Fälle (etwa 70%) versiegt die Ausscheidung spontan, oder sie geht Hand in Hand mit klinischer Besserung des vorhandenen Nierenleidens zurück; nur etwa 30% der Fälle führen zu chronischer Dauerausscheidung (d. h. über 3 Monate Dauer!). Diese Erwägungen waren bestimmend für die Richtlinien unserer Heilversuche.

In allen frischen Fällen von Urinausscheidung wurde eine energisch durchgeführte klinische Allgemeinbehandlung durchgeführt, je nach dem objektiven klinischen Befunde, und einer klinischen Indikation folgten wir in solchen Fällen auch mit der gleichzeitigen Verabreichung des Utropins oder eines anderen Harndesinfiziens. Einzelheiten werden weiter unten besprochen.

1. Urotropin.

Bereits in der I. Mitteilung über die Heilversuche bei Typhusbazillenträgern im hiesigen Genesungsheim hatte Bumke über 10 mit Urotropin behandelte Fälle berichtet, von denen nur einer scheinbar geheilt wurde, während die übrigen trotz einer Behandlungsdauer bis zu 3 Monaten und einer Dosis bis 6 g täglich unbeeinflusst blieben. Küster und Günzler hatten bessere Erfolge, obwohl sie nur 3 g bis höchstens 15 Tage lang gaben; von ihren 6 Patienten wurde die Hälfte bazillenfrei. Wir nahmen deshalb diese Heilversuche wieder auf und behandelten 9 weitere Urinausscheider, die auf der Tab. XVIII zusammengestellt sind. Auf die interessanten Befunde bei diesen Patienten müssen wir etwas näher eingehen.

Nur bei zwei Urinausscheidern (Nr. 3 und 6 der Tab. XVIII) blieb die Bazillenausscheidung völlig unbeeinflusst, obwohl hohe Dosen und eine lange Behandlungsdauer angewandt wurden. Ein dritter Patient (Nr. 8) schied erst nach der Kur spärlicher, dann wieder reichlicher Bazillen aus. Das mag eine zufällige Schwankung sein, die sicher in keinem Zusammenhang mit der eingeschlagenen Therapie stand.

Diesen drei Misserfolgen stehen zunächst drei weitere Fälle gegenüber, bei denen ein vorübergehender Einfluss des Urotropins beobachtet werden konnte. Der Pat. 1 der Tab. XVIII, dessen bakteriologische Befunde bereits auf der Tab. II zusammengestellt sind, litt an einer chronischen Nierenbeckenentzündung von schleichendem Verlauf. Er schied fast regelmässig Reinkulturen von Paratyphus B-Bazillen in

Tabelle XVIII.

IV,1 Urotropin. Urinausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 65. J. B. (vergl. Tab. II.)	Ps. B	Regelmässig Reinkulturen im Urin	27. V.—2. XII.	11. Woche	12. VII.—11. VIII.	10×0,5, ab 23. VII. 4×0,5, ab 28. VII. 5×0,5	Während der Kur bazillenfrei, sofort nach Aussetzen des Mittels wieder fast regelmässig Bazillen im Urin
2.	Pat. 62. P. A.	Pa. A	Von 5 Unters. die ersten 4 positiv im Urin	29. VI.—4. X.	10. Woche	18. VII.—21. VII. 24. VII.—25. VIII.	10×0,5 4×0,5, ab 29. VII. 6×0,5, ab 4. VIII. 10×0,5	Pat. bleibt bazillenfrei u. wird nach 24 neg. Unters. als geheilt entlassen
3.	Pat. 83. O. F.	„	Regelmässig Reinkulturen im Urin	4. VI.—2. XII.	19. Woche	2. VIII.—5. IX. 1. X.—20. X.	4×0,5, ab 6. VIII. 6×0,5, ab 29. VIII. 8×0,5 2×0,5, ab 3. X. 4×0,5, ab 5. X. 6×0,5	Bazillenausscheidung bleibt völlig unbeeinflusst
4.	Pat. 84. H. F.	Pa. B	Vereinzelt spärlich Bazillen im Urin	20. VII.—1. XI.	10. Woche	29. VIII.—20. X.	3×0,5, alle 2 Tg. um 0,5 steigend bis 10×0,5. Ab 27. IX. 4×0,5, ab 29. IX. 5×. ab 1. X. 6×, ab 3. X. 5×0,5	Nur noch am 7. IX. positiv, Pat. wird dann nach 16 neg. Unters. als geheilt entlassen
5.	Pat. 68. F. B.	„	Zuerst Reinkulturen im Urin, dann wird die Ausscheidung spärlicher	27. VII.—13. XI.	14. Woche	6. IX.—1. XI.	3×0,5, ab 7. IX. 4×0,5, ab 9. 6×, 10. 8×, ab 27. 10×0,5	Noch 2× im Urin u. 1× im Stuhl pos.; dann wird Pat. nach 15 neg. Unters. als geheilt entlassen

6.	Pat. 130. O. St.	Pa. B.	Regelmässig Reinkulturen im Urin, gelegentlich vereinzelt Baz. im Stuhl	10. VIII.—25. II.	14. Woche	27. IX.—20. X.	4×0,5, alle 2 Tage um 2×0,5 steigend bis 10×0,5	Bazillenausscheidung unbeeinflusst Keine Nebenwirkung
7.	Pat. 116. L. R. (vergl. Tab. XIX.)	"	Regelmässig Reinkulturen im Urin	20. X.—26. II.	15. Woche	22. XI.—21. XII. 17. I.—5. II.	3×0,5, alle 2 Tage um 0,5 steigend bis 10×0,5; ab 14. XII. alle 2 Tg. um 2×0,5 fallend 2×0,5, alle 2 Tg. um 2×0,5 steigend bis 12×0,5	Bazillenausscheidung wird während der 1. Kur spärlicher, darnach wieder reichlicher. Während der 2. Kur ist der Urin vom 22. I.—14. II. bazillenfrei, darnach enthält er wieder fast regelmässig Reinkulturen
8.	Pat. 77. H. E.	"	Regelmässig Reinkulturen im Urin	20. X.—26. II.	11. Woche	22. XI.—23. XII.	3×0,5, alle 2 Tg. um 0,5 steigend bis 10×0,5, ab 10. XII. ebenso fallend	Die Bazillen treten nach der Kur etwas spärlicher auf, bald aber wieder reichlicher Keine Nebenwirkung
9.	Pat. 142. W. Sch.	Ty.	Meist Reinkulturen im Urin	21. XII.—26. II.	19. Woche	17. I.—10. II.	3×0,5, alle 2 Tg. um 0,5 steigend bis 12×0,5	Die Bazillenausscheidung wird spärlicher, sistiert am 30. I. ganz, tritt aber am 20. II. wieder auf

seinem Urin aus. Sofort mit dem Einsetzen der Urotropinbehandlung (5 g täglich) verschwanden die Krankheitserreger aus dem Harn. Wegen Reizungserscheinungen der Nieren wurde dann mit der Dosis heruntergegangen. Die ganze, einen Monat dauernde Kur hindurch fielen die bakteriologischen Untersuchungen negativ aus, um dann sofort mit dem Aussetzen des Mittels wieder positiv zu werden. Das gleiche Spiel wiederholte sich dann später bei einer Kupferkur, wie wir oben schon ausgeführt haben. Einen ähnlichen Fall zeigt Tab. XIX. Der Patient bot im Anschluss an einen typischen Nephrotyphus ziemlich schwere Erscheinungen einer Pyelonephritis. Neben einer strengen Allgemeinbehandlung wurde Urotropin in hohen Dosen gegeben, die gut vertragen wurden. Während beider Kuren trat klinisch eine Besserung ein, in der Zwischenzeit freilich wieder ein Pyelitis-Rückfall mit typischer Fieberzacke. Während schon bei der ersten

Tabelle XIX.

Pat. 116. L. R., 32 Jahre alt.

Fieber: 13.—27. VIII. 16; 5 Rezidive: 2.—4., 11.—13., 19., 24.—25. IX. und 27.—31. X.

Paratyphus B-Dauerausscheider.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
[19. VIII. 16	—	—		27. XII. 16	+	+++	
20. ,,	—	—	Blut +	30. ,,	—	+	
25. ,,	—	—	Blut +	4. I. 17	—	+++	
30. ,,	—	—		5. ,,	—	+++	
2 IX. 16	—	—		7. ,,	—	+++	
5. ,,	—	—		9. ,,	—	—	
25. ,,	—	—	Blut +]	11. ,,	—	+++	
23. X. 16	—	—		13. ,,	—	—	
1. XI. 16	—	+++		15. ,,	—	+	*17. I.—5. II.*
7. ,,	—	+++		17. ,,	—	+++	*ab 17. I. 2×0,5*
8. ,,	—	+++		19. ,,	—	+++	*„ 19. „ 4×0,5*
10. ,,	—	+++		20. ,,	—	++	*„ 21. „ 6×0,5*
13. ,,	—	+++		22. ,,	—	—	*„ 23. „ 8×0,5*
17. ,,	—	—		24. ,,	—	—	*„ 25. „ 10×0,5*
20. ,,	—	+++	*Urotropin*	26. ,,	—	—	
21. ,,	—	+++	*22. XI.—21. XII.*				*„ 27. „ 12×0,5*
22. ,,	—	+++	*ab 22. XI. 3×0,5*	29. ,,	—	—	
25. ,,	—	+	*,, 24. ,, 4×0,5*	30. ,,	—	—	
29. ,,	—	+++	*,, 26. ,, 5×0,5*	2. II. 16	—	—	
1. XII. 16	—	—	*,, 28. ,, 6×0,5*	4. ,,	—	—	↓
4. ,,	—	—	*,, 30. ,, 7×0,5*	12. ,,	—	—	
6. ,,	—	—	*,, 2. XII. 8×0,5*	14. ,,	—	—	
8. ,,	—	+	*,, 4. ,, 9×0,5*	16. ,,	—	+++	
11. ,,	+	++	*,, 6. ,, 10×0,5*	18. ,,	—	—	
13. ,,	—	—	*,, 14. ,, 8×0,5*	20. ,,	—	+++	
15. ,,	—	+++	*,, 16. ,, 6×0,5*	22. ,,	++	+++	
18. ,,	—	+	*,, 18. ,, 4×0,5*	24. ,,	—	—	
20. ,,	—	—	↓ *,, 20. ,, 2×0,5*	26. ,,	—	+++	
23. ,,	—	—					

Kur eine deutliche Verminderung der Krankheitserreger im Urin zu beobachten war, blieb während und nach der zweiten Kur der Urin fast einen Monat steril. Dann setzte freilich die Bazillenausscheidung wieder in der gleichen Weise ein. Das gleiche Bild zeigt der Pat. 9 der Tab. XVIII. Nach diesen drei Befunden muss man dem Urotropin unbedingt einen Einfluss auf die Urinausscheidung zusprechen. Immerhin sind aber auch diese Patienten nicht geheilt worden.

Diesen sechs Fällen ohne oder mit nur passagerem Erfolg stehen nun drei Erfolge gegenüber. Der Pat. 62 (Nr. 2 der Tab. XVIII) zeigte seit den letzten Fiebertagen die klinischen Erscheinungen einer leichten Pyelonephritis von schleppendem Verlauf. Die mikroskopischen Urinbefunde waren auffallend wechselnd. Bakteriologisch liessen sich mehrmals Paratyphus A-Bazillen nachweisen. Die stark dosierte Urotropinbehandlung rief ziemlich intensive Nierenreizungserscheinungen hervor: Schmerzen, vermehrten Eiweissgehalt des Urins, mässig Leukozyten, Erytrozyten und einzelne Zylinder. Nach einigen Ruhetagen wurden kleinere Dosen gegeben, die keine Reaktionen mehr hervorriefen. Diese Behandlung wurde durch Milch- und Ruhekuren unterstützt. Die klinischen Krankheitserscheinungen schwanden ganz, die Krankheitserreger waren nie mehr nachzuweisen. Dieser Erfolg muss aber doch von bakteriologischer Seite als zweifelhaft bezeichnet werden, weil die Bazillenausscheidung bereits vor Beginn der Kur ausgesetzt hatte.

Bei dem Pat. 84 (Nr. 4 der Tab. XVIII) zeigte klinisch der Urin ein wechselndes Bild: zeitweise Eiweiss, meist im Sediment Leukozyten, oft Erythrozyten, von Zeit zu Zeit mal einzelne granulierte Zylinder. Bakteriologisch waren bisweilen spärlich Paratyphus B-Bazillen im Harn nachweisbar. Die Nierengegend war lebhaft druckempfindlich, Steine waren aber röntgenologisch nicht festzustellen. Die Urotropinkur wurde mit einer gründlichen Allgemeinbehandlung kombiniert: täglich ein elektrisches Schwitzbad, absolute Milchdiät, Bettruhe. Bei langsamer Steigerung wurde bis 5 g Urotropin pro die ohne Störungen ertragen. Sowohl klinisch, wie bakteriologisch war ein Erfolg festzustellen. Die Krankheitserreger verschwanden sehr bald dauernd aus dem Harn, und subjektiv waren keine Beschwerden mehr vorhanden. Anschliessend erholte sich der Patient ausserordentlich. Der Urin war dauernd eiweissfrei, das Sediment zeigte nur noch ganz spärlich Leukozyten.

Der dritte geheilte Patient, Nr. 68 (Nr. 5 Tab. XVIII) bot subjektiv nichts besonderes. In seinem Urin fanden sich hin und wieder Spuren von Eiweiss, im Sediment regelmässig Leukozyten ganz vereinzelt Erythrozyten und Zylinder. Bakteriologisch lag eine bereits schwächer werdende Urinausscheidung vor. Die Urotropinkur wurde ohne eine klinische Behandlung durchgeführt. Die Bazillen verschwanden bald dauernd aus dem Harn, der mikroskopische Befund blieb aber unverändert.

Wie die Tabellen lehren, steigerten wir die Dosen des Urotropins bis zu 12 Tabletten tägl., d. i. 6 g. Einzelne Patienten reagierten auf Dosen über 4,0 mit Klagen über Brennen in der Harnröhre und Harnblase oder über Nierenschmerzen, so dass wir mit der Dosierung zurückgehen mussten. Ernste Schädigungen erlebten



Tabelle XX.

IV,1 Urotropin. Stuhlausscheider.

Nr.	Name	Bakteriologische Beobachtung			Behandlung			Erfolg
		Art der Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Dauer der Beobachtung	Beginn nach d. Erkrankg.	Dauer	Dosierung	
1.	Pat. 112. G. P.	Pa. A	Spärlich Bazillen im Stuhl	29. IV.—18. VII.	11. Woche	18. V.—18. VI.	5 × 1,0 tägl.	Während der Kur sind zuerst keine Bazillen mehr nachweisbar, dann treten sie aber in grösserer Menge wieder auf
2.	Pat. 74. J. D.	„	In grossen Pausen im Stuhl Bazillen	2. III.—18. VII.	16. Woche	„	„	Am 3. VI. wieder positiv: Dann wird Pat. nach 29 neg. Unters. als geheilt entlassen
3.	Pat. 67. W. B.	Pa. B	Periodisch im Stuhl Bazillen	29. IV.—18. VII.	Nicht krank	„	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
4.	Pat. 99. L. K.	„	Von 14 Unters. bei 4 Bazillen nachgewiesen	6. IV.—18. VII.	9. Woche	„	„	Keine Baz. mehr nachweisbar. Patient wird nach 19 neg. Unters. als geheilt entlassen
5.	Pat. 90. M. H.	Ty.	Periodisch im Stuhl Bazillen	29. IV.—18. VII.	10 Jahre	12. VI.—4. VII.	„	Bazillenausscheidung unbeeinflusst
6.	Pat. 109. H. N.	Pa. B	Von 12 Unters. bei 7 spärlich Bazillen nachgewiesen	12. V.—18. VII.	13. Woche	„	„	Während und nach der Kur dauernd Reinkulturen von Baz. im Stuhl
7.	Pat. 134. E. V.	„	Fast regelmässig spärlich Bazillen im Stuhl	18. IV.—18. VII.	19. Woche	„	„	Während und nach der Kur fast regelmässig Reinkulturen von Baz. im Stuhl
8.	Pat. 128. F. S.	Ty. + Pa. B	Bei 22 Unters. je 1× Ty.- u. Pa. B-Baz. im Stuhl, und 1× Pa. B-Baz. im Urin	21. IX.—2. XII.	14. Woche	3. XI.—15. XI.	3 × 0,5, alle 2 Tage um 0,5 steigend bis 6 × 0,5	Bazillenausscheidung unbeeinflusst. Es werden wieder Pa. B-Baz. gefunden

wir nicht. Doch ist wohl eine weitere Steigerung über 12mal 0,5 nicht zu empfehlen.

Eine auffallende und uns noch nicht klar gewordene Erscheinung ist das Versagen der antiseptischen Wirkung des Urotropins in einzelnen Fällen (Nr. 3 und 6 der Tab. XVIII). Die bekannten Methoden des Formaldehydnachweises im Urin (1. nach Jorisson, 2. nach Romigni) gaben dabei negative Resultate, so dass die Wirkungslosigkeit des Mittels auf ein Ausbleiben der Formaldehydabspaltung zurückzuführen wäre. Indes wird damit der Kernpunkt der Frage nur verschoben und andererseits schienen uns die genannten Untersuchungsmethoden nicht zuverlässig zu sein — entweder überempfindlich oder ungenau.

Anhangsweise seien hier noch einige Heilversuche mit Urotropin bei Stuhlausscheidern erwähnt. Bekanntlich gehört das Urotropin zu den Mitteln, die auch mit der Galle sezerniert werden, und zwar sollen 5 g pro die genügen, um die Galle und die Gallenwege zu desinfizieren. Wir haben deshalb noch acht Stuhlausscheider mit dieser Dosis behandelt. Eine Zusammenstellung dieser Fälle gibt die Tabelle XX. Fünf Fälle blieben ganz unbeeinflusst. Bei dem Pat. 112 (Nr. 1 der Tab. XX) verschwanden die Paratyphus A-Bazillen zwar zunächst, traten dann aber sogar in grösserer Menge wieder auf. Nur bei zwei Patienten (Nr. 2 und 4) scheint eine Heilung vorzuliegen. Indes handelt es sich hier wieder um ganz spärliche Ausscheider, die wahrscheinlich auch spontan bazillenfrei geworden wären.

2. Hexal und Neohexal.

Hexal ist eine Verbindung äquivalenter Mengen von Hexamethylentetramin und Sulfosalizylsäure und soll vor dem Urotropin die Vorteile der besseren Bekömmlichkeit und stärkeren bakteriziden Wirkung haben. Beim Neohexal entfallen auf ein Molekül Sulfosalizylsäure zwei Moleküle Hexamethylentetramin, wodurch die bakterizide Kraft noch erhöht wird. Diese Eigenschaften veranlassten uns, die Präparate bei Urinausscheidern zu versuchen. Aus äusseren Gründen konnten wir nur zwei Fälle damit behandeln, bei denen eine bezw. zwei vorhergehende Urotropinkuren erfolglos gewesen waren. Beide Patienten litten an chronischen Pyelitiden.

Der Pat. 77 erhielt in der 21. Woche seit Beginn seines Paratyphus B 3 mal 0,5 Hexal, alle 2 Tage um 0,5 steigend bis 8 mal 0,5 12 Tage lang. Wie nach der Urotropinkur (s. o.) hörte auch nach dieser Behandlung die Bazillenausscheidung auf. Um ein Wiedererscheinen der Krankheitserreger im Harn zu verhindern, wurde 14 Tage darnach wieder Hexal gegeben, 4 mal 0,5, alle zwei Tage steigend um 2 mal 0,5 bis 12 mal 0,5. Diese grosse Menge erhielt der Patient ohne Störungen 4 Tage lang, dann wurde in der gleichen Weise mit der Arzneimenge heruntergegangen. Gerade als der Patient 6,0 täglich bekam, setzte die Urinausscheidung wieder ein und hielt bis zum Ende der Kur an. Dieser Befund zeigt, dass auch die Pause nach der ersten Kur eine spontane war, die Bazillenausscheidung also nicht durch das Hexal beeinflusst werden konnte.

Der Patient 116 erhielt, als er wieder regelmässig Paratyphus B-Bazillen in seinem Urin ausschied, 11 Tage lang 6mal 0,5 Neohexal. Ein Erfolg war bei dieser, vielleicht zu kurzen Kur nicht zu beobachten.

Zusammenfassung.

Die oben ausführlich beschriebenen Heilversuche, im ganzen 92, wurden vorgenommen bei:

12 Typhus-Bazillenträgern
12 Paratyphus A-Bazillenträgern
54 Paratyphus B-Bazillenträgern
1 Enteritis Gaertner-Bazillenträgern

Tabelle XXI.

Ergebnisse der Heilversuche.

Angewandtes Mittel	Gesamtzahl der behandelten Fälle	1. Zweifelhafte Erfolge	2. Dauererfolge	3. Vorübergehende Erfolge	4. Späterfolge	5. Keine Erfolge	6. Paradoxe Erfolge
I. 1. Kupferpräparat	17	1	3	1	2	8	2
2. Pharmazon	6	—	1	1	—	3	1
II. 1. Formyl Gallensäure	10	1	1	2	2	4	—
2. Thymoform	9	—	2	2	1	4	—
3. Karlsbader Salz	5	1	2	—	—	2	—
III. 1. Kohle mit Thymol	5	1	1	1	1	1	—
2. Kalomel	8	—	1	2	—	3	2
3. Laktobazillin	10	1	3	—	—	5	1
4. Palmitinsäure-Thymolester	1	—	—	—	—	1	—
5. Hormonal	2	—	—	—	—	2	—
IV. 1. Urotropin	17	2	3	3	—	6	3
2. Hexal uud Neohexal	2	—	—	—	—	2	—
	92	7	17	12	6	41	9
		24 Erfolge = 26 %		68 Misserfolge = 74 %.			

Die Ergebnisse der therapeutischen Massnahmen sind auf der Tabelle XXI noch einmal zusammengestellt, und zwar haben wir dabei sechs verschiedene Arten der Wirkung auf die Bazillenausscheidung unterschieden:

1. Der Patient ist schon vor der Behandlung bazillenfrei und bleibt es dauernd (zweifelhafte Erfolge);
2. Der Patient wird während der Behandlung bazillenfrei und bleibt es dauernd (Dauererfolge);
3. Die Bazillenausscheidung wird während der Behandlung schwächer oder hört überhaupt auf, setzt aber darnach wieder ein oder wird wieder stärker (vorübergehende Erfolge);
4. Die Behandlung hat keinen oder nur einen geringen Einfluss auf die Bazillenausscheidung, darnach wird der Patient aber dauernd bazillenfrei (Späterfolge);
5. Die Bazillenausscheidung bleibt unbeeinflusst (keine Erfolge);

6. Die Bazillenausscheidung tritt während oder nach der Behandlung in verstärktem Masse auf (paradoxe Erfolge).

Wenn wir zunächst von der Möglichkeit absehen, dass die Bazillenausscheidung ja zu jeder Zeit spontan aufhören kann, so sind, einschliesslich der zweifelhaften Erfolge (Gruppe I), von den 92 Heilversuchen 24 d. h. 26% erfolgreich gewesen. Dies ist im Vergleich zu den bereits früher mitgeteilten Heilversuchen eine auffallend hohe Zahl. Damals führten von 88 Behandlungen nur 9 = 10% zur Heilung der Patienten. Ziehen wir zum Vergleich noch die Ergebnisse von Küster und Günzler mit hinzu, so zeigt die Gesamtaufstellung der Kuren, die im Festungslazarett XIV Cöln und auswärts durchgeführt wurden (S. 495; in dieser Tabelle sind wohl auch die meisten der ersten, bei uns vorgenommenen Heilversuche enthalten), bei einer Gesamtzahl von 236 Behandelten 35 „mit Erfolg in unmittelbarem Anschluss", d. h. 15%.

Die „mit Erfolg verspätet einsetzend" behandelten Ausscheider kann man wohl nicht als Erfolge der therapeutischen Massnahmen bezeichnen, sondern muss hier eher ein spontanes Aufhören annehmen; denn alle diese Versuche sollen ja doch nur zeigen, ob es möglich ist, die Bazillenausscheidung medikamentös zu beeinflussen. Küster und Günzler selbst haben 108 Behandlungen vorgenommen, von denen sie 31 = 29% als erfolgreich bezeichnen. Dieser gute Erfolg ist um so auffälliger, als es sich dabei meist um chronische Typhus-Dauerausscheider handelt; jedoch muss man dagegen einwenden, dass in den beigegebenen Tabellen bei einzelnen Patienten sowohl die Zahl der bakteriologischen Untersuchungen nach der Behandlung — manchmal sind nur 3 aufgeführt — als auch die Zeit der Beobachtung darnach (Minimum 12 Tage!) zu gering sind, um ein endgültiges Urteil über die Behandlung zu fällen.

Es ist soeben betont worden, dass es sich sowohl in der Arbeit von Küster und Günzler, als auch in der I. Mitteilung des einen von uns (Bumke) um Typhusbazillenausscheider gehandelt hat. Unsere jetzigen Versuche sind hauptsächlich an Paratyphus B-Dauerausscheidern vorgenommen worden. Die allgemeine Anschauung geht nun dahin, dass diese weniger zu einer chronischen Ausscheidung neigen. Unsere Erfahrungen können diese Auffassung nur bestätigen, jedoch mit der Einschränkung, dass der Unterschied kein sehr grosser ist. Im einzelnen soll darüber a. a. O. berichtet werden. Die Erfolge unserer Heilversuche verteilen sich auf die verschiedenen Krankheitserreger in folgender Weise:

	Typhus	Para A.	Para B.	Gaertner
1. Zweifelhafte Erfolge	—	3	4	—
2. Dauererfolge	3	1	12	1
3. Vorübergehende Erfolge	3	—	9	—
4. Späterfolge	1	2	3	—
5. Keine Erfolge	5	3	33	—
6. Paradoxe Erfolge	1	3	5	—

Wenn wir wieder die Gruppen 1 und 2 als Erfolge, die übrigen als Misserfolge bezeichnen, so finden sich bei Typhus 23%, Paratyphus A 25% und Paratyphus B 24% Erfolge, mithin unter-

Tabelle XXII.

1. Die zweifelhaften Erfolge.

Lauf. Nr.	Bezeichnung des Patienten	Tabelle Nr.	Art der ausgeschiedenen Bazillen	Art der Ausscheidung	Dauer der Ausscheidung bis zur	Beginn der Behandlung in der	Dauer der Behandlung	Angewandtes Mittel
1.	Pat. 87, St. H.	VII.	Pa. B.	Regelmässig reichlich Bazillen	8. Woche	9. Woche	14 Tage	Kupfereiweissverbindung
2.	Pat. 141, A. S.	XII.	Pa. A.	Ganz vereinzelt spärlich Bazillen	11. Woche	13. Woche	10 Tage	Formyl-Gallensäure
3.	Pat. 93, W. H.	XXVI.	Pa. B.	Von Zeit zu Zeit meist spärlich Bazillen	7. Woche	8. Woche	20 Tage	Karlsbader Salz
4.	Pat. 73, J. B.	XXVIII.	Pa. A.	Von Zeit zu Zeit meist reichlich Bazillen	13. Woche	15. Woche	9 Tage	Kohle + Thymol
5.	Pat. 143, J. H.	XLa.	Pa. B.	Von Zeit zu Zeit vereinzelt Bazillen	12. Woche	13. Woche	25 Tage	Laktobazillin
6.	Pat. 62, P. A.	XLII.	Pa. A.	Fast regelm. Reinkulturen im Urin	10. Woche	10. Woche	37 Tage	Urotropin
7.	Pat. 99, L. K.	IL.	Pa. B.	Vereinzelt meist spärlich Bazillen	8. Woche	9. Woche	31 Tage	Urotropin

scheiden sich die verschiedenen Krankheitserreger bezüglich ihrer therapeutischen Beeinflussbarkeit in unseren Versuchen nicht voneinander. Die Zahl der Erfolge wird nunmehr eine beträchtliche Einschränkung erfahren, da ein grosser Prozentsatz derselben augenscheinlich durch spontanes Versiegen der Ausscheidung vorgetäuscht wird. Zu diesem Zweck besprechen wir anschliessend die einzelnen Erfolgsgruppen.

Gruppe I: zweifelhafte Erfolge. Die wichtigsten Angaben über die 7 hier in Betracht kommenden Patienten sind auf der Tabelle XXII zusammengestellt.

Aus dieser Übersicht geht hervor, dass es sich bei diesen 7 Patienten um sehr frische Fälle handelte, denn die Bazillenausscheidung dauerte nur bis zur 8.—13., im Durchschnitt bis zur 11. Woche, und zwar meist sehr spärlich. Ferner war die Behandlungsdauer mit zwei Ausnahmen eine sehr kurze, nicht bis zum Ende durchgeführte. Wir halten darum in diesen Fällen einen Therapieerfolg für unwahrscheinlich, sind vielmehr überzeugt, dass es sich um ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung handelt, welches zufällig mit dem Zeitpunkt eines Therapiebeginns zusammengefallen ist.

Wir werden deshalb im folgenden diese 7 Fälle aus der Zahl der Therapieerfolge ausschalten.

Gruppe II: Dauererfolge. Es handelt sich hier um 17 Patienten, von denen wir die wichtigsten Daten noch einmal auf der Tabelle XXIII zusammengestellt haben. Die meisten dieser Fälle sind nicht so frisch, sie standen bei Beginn der Behandlung in der 9.—19., im Durchschnitt in der 14. Woche, schieden aber meist nur zeitweise und spärlich Bazillen aus. Eine regelmässige reichliche Ausscheidung ist nur zweimal vermerkt. Ferner fällt an der Zusammenstellung auf, dass bei fünf Patienten die angewandten Mittel sofort gewirkt haben, so dass also schon bei der ersten Untersuchung nach Beginn der Behandlung keine Bazillen mehr nachgewiesen werden konnten, ferner bei drei Patienten in den ersten vier Tagen. Bei diesen 8 Fällen scheinbarer Schnellheilung ist gleichfalls eher an ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung zu denken, als an einen Therapie-Erfolg. Wir lassen deshalb auch diese 8 Fälle aus unserer weiteren Erfolgstatistik fort. Es bleiben noch 9 Patienten, deren bakteriologische Tabellen durchaus den Eindruck machen, dass es sich um Erfolge der betr. Heilversuche handelt. Diese Dauererfolge verteilen sich nun auf fünf in ihrer Wirkungsweise verschiedene Medikationen, ohne eine besondere Bevorzugung. Dieser Befund bedeutet wiederum eine sprechende Kritik unserer Heilversuche. Denn um zu einem praktischen therapeutischen Resultat zu kommen, dürfen wir nicht die vereinzelten Erfolge aus einer wahllos zusammengestellten Anzahl von Heilmitteln addieren, sondern müssen die Wirksamkeit des einzelnen Mittels lediglich an der Hand der damit erzielten Resultate kennen zu lernen versuchen.

Gruppe III: Vorübergehende Erfolge. Bei 12 Patienten haben wir beobachtet, dass durch die eingeschlagene Behandlung eine vorübergehende oder dauernde Verminderung, in einigen Fällen auch ein zeitweises Aufhören der Bazillenausscheidung eintrat. Diese



2. Die Dauererfolge.

Tabelle XXIII.

Lauf. Nr.	Bezeichnung des Patienten	Tabelle Nr.	Art der ausgeschiedenen Bazillen	Art der Ausscheidung vor der Behandlung	Beginn der Behandlung in der	Dauer der Behandlung bis zur Bazillenfreiheit	Angewandtes Mittel
1.	Pat. 135. J. W.	II.	Pa. B.	Fast regelmässig reichlich Bazillen	19. Woche	4 Tage	Kupfereiweissverbindung
2.	„ 127. S. S.	III.	E. G.	Periodisch in wechselnder Menge	14. „	3 „	„
3.	„ 125. A. Sch.	VI.	Pa. B.	Periodisch spärlich Bazillen	16. „	sofort	„
4.	Pat. 63. R. B.	IX.	Ty.	Periodisch spärlich Bazillen	15. Woche	2 Tage	Pharm Ozon
5.	Pat. 133. W. U.	XVI.	Ty.	Von Zeit zu Zeit reichlich Baz.	19. Woche	6 Tage	Formyl-Gallensäure
6.	Pat. 118. A. R.	XXI.	Pa. B.	Regelmässig reichlich Bazillen	14. Woche	16 Tage	Thymoform
7.	„ 103. W. M.	XXII.	„	Fast regelm. meist spärlich Baz.	9. „	sofort	„
8	Pat. 98. A. K.	XXIV.	Ty. + Pa. B.	Ganz vereinzelt Bazillen	12. Woche	27 Tage	Karlsbader Salz
9.	„ 117. J. R.	XXV.	Pa. B.	Regelmässig spärlich Bazillen.	9. „	10 „	„
10.	Pat. 72. F. B.	XXXI.	Pa. B.	Periodisch spärlich Bazillen.	12. Woche	sofort	Kohle mit Thymol
11.	Pat. 86. F. H.	XXXIV.	Pa. B.	Von Zeit zu Zeit meist spärl. Baz.	18. Woche	sofort	Kalomel
12.	Pat. 104. J. M.	XXXVIII.	Pa. B.	Ganz vereinzelt spärlich Bazillen	13. Woche	sofort	Laktobazillin
13.	„ 122. B. Sch.	XXXIX.	„	Von Zeit zu Zeit spärlich Baz.	15. „	9 Tage	„
14.	„ 85. H. G.	XL.	„	Fast regelmässig Reinkulturen.	11. „	11 „	„
15.	Pat. 84. H. F.	XLIII.	Pa. B.	Von Zeit zu Zeit Baz. in wechs. Menge	10. Woche	13 Tage	Urotropin
16.	„ 68. F. B.	XLIV.	„	Zuerst Reinkulturen, dann meist spärlich Bazillen im Urin	14. „	16 „	„
17.	„ 74. J. D.	XLVIII.	Pa. A.	Ganz vereinzelt Baz. in wechs. Menge	16. „	18 „	„

Befunde konnten nur erhoben werden, weil wir sehr oft bakteriologisch untersucht und auch die Bazillenmenge ungefähr bestimmt haben. Selbstverständlich sind das nicht absolute Werte, da wir ja nur immer ein kleines Stuhlpartikelchen untersuchen; aber eine Reihe von Untersuchungen gibt auch hier ein einigermassen sicheres Bild. Zu bedenken ist ferner, dass gerade bei chronischen Dauerausscheidern, wie es ja diese Fälle auch sind, Perioden stärkerer Ausscheidung mit schwächeren, ja sogar mit längeren bazillenfreien Pausen abwechseln können. Aber einerseits ist die Zahl der beobachteten Fälle eine so hohe, andererseits in einzelnen Fällen die Wirkung des Mittels eine so offenbare, dass auch der grösste therapeutische Pessimist nicht darüber hinweggehen kann. Tabelle II zeigt z. B. bei zwei verschiedenen Mitteln eine ausgesprochene Wirkung, Bazillenfreiheit genau während zweier Kuren, die nur einem Einfluss des verabreichten Heilmittels zugeschrieben werden kann. Tabelle XLV sowie Fall Nr. 9 der Tabelle XVIII zeigen das gleiche Bild bei zwei anderen, mit Urotropin behandelten Urinausscheidern. Auch die Stuhlausscheidung scheint beeinflussbar zu sein; Fall 3 der Tabelle IV und Tabelle VII, und besonders Tabelle V zeigen dies mit absoluter Deutlichkeit. Mag in einzelnen Fällen auch hier ein zufälliges Zusammentreffen mit dem spontanen Wechsel in der Art der Bazillenausscheidung bei Dauerausscheidern vorliegen, auf Grund der zahlreichen Befunde halten wir uns zu der Annahme für berechtigt, dass zu einem grossen Teile die „vorübergehenden Erfolge" einer therapeutischen Wirkung der gegebenen Heilmittel zuzuschreiben sind. Im einzelnen brauchen wir hier nicht näher auf diese Fälle einzugehen, da wir sie schon oben genau besprochen haben.

Wenn wir im folgenden von einer Wirkung der betreffenden Medikation sprechen, so verstehen wir darunter diese 12 vorübergehenden und die 9 aus der vorigen Gruppe herausgesuchten Dauererfolge. Die 7 zweifelhaften Erfolge und die 8 Schnellheilungen der Gruppe II lassen wir ganz aus der weiteren Betrachtung fort. Doch vor der Besprechung der Wirksamkeit der einzelnen Mittel noch ein Wort über die Späterfolge.

Gruppe IV: Späterfolge. Es gehören hierher sechs von unseren Patienten. Zur Entscheidung der Frage, ob es sich bei diesen an eine „verspätete" Wirkung des angewandten Mittels oder ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung handelt, wollen wir die wichtigsten Daten dieser Patienten noch einmal zusammenstellen.

Bei vier von diesen Patienten war während der Kur keine Wirkung des angewandten Mittels zu erkennen, wir nehmen daher bei ihnen ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung an, welches zufällig einige Tage oder Wochen nach Beendigung der Kur eintrat. Diese Fälle lehren wieder, wie vorsichtig man bei der Feststellung eines Erfolges der angewandten Therapie sein muss. Bei dem hierzu gerechneten Patienten 129 (Nr. 3 der Tabelle VI) scheint auf den ersten Blick eine Wirkung des Thymoforms vorzuliegen, da er während der Kur achtmal in 24 Tagen negativ ist; jedoch war eine sogar längere Pause bereits vorher vorausgegangen: es handelt sich eben um einen periodischen Ausscheider.



Tabelle XXIX.

4. Die Späterfolge.

Lauf. Nr.	Bezeichnung des Patienten	Tab. Nr.	Art der ausgeschiedenen Bazillen	Art der Ausscheidung	Beginn der Behandlung in der	Dauer der Behandlung	Angewandtes Mittel	Wirkung während der Behandlung	Aufhören der Bazillenausscheidung in der
1.	Pat. 130. O. St.	—	Pa. B.	Fast regelm. Reinkult. im Urin, periodisch vereinzelt Baz. im Stuhl	21. Woche	8 Tage	Kupferpräparat	—	25. Woche
2.	„ 115. J. R.	—	„	Regelm. spärlich Baz. im Stuhl	8. „	32 „	„	—	16. „
3.	Pat. 78. W. E.	—	Pa. A.	Periodisch reichlich Baz.	22. Woche	27 Tage	Formyl-Gallensäure	—	28. Woche
4.	„ 137. H. W.	XIV.	Pa. B.	Von Zeit zu Zeit spärlich	15. „	27 „	„	Bazillenfrei	20. „
5.	Pat. 129. A. Sp.	XIX.	Ty.	Period. meist spärl. Baz.	13. Woche	30 Tage	Thymoform	—	17. Woche
6.	Pat. 100. G. L.	XXIX.	Pa. A.	Periodisch reichlich Baz.	11. Woche	28 Tage	Kohle+Thymol	Verminderung	16. Woche

Bei den übrigen Patienten scheint dagegen ein Einfluss des Mittels vorzuliegen: Patient 137 (Nr. 4 Tab. IV) ist während der Behandlung negativ und wird es bald darnach dauernd, bei dem Patienten 100 (Nr. 2 Tab. X) ist die Menge der ausgeschiedenen Bazillen während der Behandlung vermindert und bald darnach ist er dauernd bazillenfrei.

Gruppe V: Keine Erfolge. Hierher gehören 41 von den 92 behandelten Patienten. Selbst eine frühzeitig einsetzende und lange dauernde Behandlung mit den höchsten Dosen vermochte nicht den geringsten Einfluss auf die Bazillenausscheidung auszuüben.

Gruppe VI: Paradoxe Erfolge. Die neun hierzu gerechneten Dauerausscheider zeigen den interessanten Befund, dass die Bazillenausscheidung sich sogar während der Behandlung vermehrt, also das Gegenteil von dem erreicht wurde, was unsere Heilversuche bezwecken sollten. Von einem dieser Patienten haben wir die bakteriologischen Untersuchungen auf der Tabelle XIV mitgeteilt. Es scheint sich hier um eine relativ häufige Erscheinung zu handeln, die wir immerhin in 10% unserer Fälle beobachtet haben. Wir können sie uns nur mit einer Art Mobilisierung der Bazillen erklären, die durch die Reizwirkung des betreffenden Mittels auf Herderkrankungen hervorgerufen wird.

Stellen wir nunmehr (unter Ausschaltung der zu einer Beurteilung ungeeigneten 18 „zweifelhaften" Erfolge) die Fälle mit erkennbar hemmender Wirkung der Medikation auf die Bazillenausscheidung den Misserfolgen ohne Beeinflussung der Ausscheidung gegenüber, so erhalten wir folgendes Bild:

Tabelle XXV.

Nr.	Angewandtes Mittel	Anzahl der Behandelten	Mit Wirkung		Ohne Wirkung
			a) Heilung	b) vorübergehender Erfolg oder Verminderung	
1.	Kupferpräparat	13	—	1	12
2.	Pharm Ozon	5	—	1	4
3.	Formyl-Gallensäure	9	1	3	5
4.	Thymoform	8	1	2	5
5.	Karlsbader Salz	4	2	—	2
6.	Kohle + Thymol	3	—	2	1
7.	Kalomel	7	—	2	5
8.	Laktobazillin	8	2	—	6
9.	Palmitinsäure-Thymolester	1	—	—	1
10.	Hormonal	2	—	—	2
11.	Urotropin: Urinausscheider	8	2	3	3
12.	„ Stuhlausscheider	7	1	—	6
13.	Hexal und Neohexal	2	—	—	2
		77	9 = 12%	14	54 = 70%
			23 = 30%		

Das erfolgreichste Mittel ist nach dieser Zusammenstellung das Urotropin zur Behandlung der Urinausscheider. Sicher übt es in einer Anzahl der Fälle eine antiseptische Wirkung auf den bazillenhaltigen Harn aus, welche bei genügend langer und intensiver Behandlung auch auf den Bazillenherd überzugehen scheint. Die in der I. Mitteilung angeführten Heilversuche waren freilich trotz langer Behandlung mit hohen Dosen erfolglos gewesen, nach den jetzigen Versuchen lässt sich aber dem Mittel eine Wirkung nicht absprechen. Der Unterschied beruht eben darauf, dass die Typhus-Urinausscheider viel hartnäckiger sind, als die jetzt fast ausschliesslich behandelten Paratyphus B-Urinausscheider. Bei Stuhlausscheidern ist aber das Urotropin so gut wie wirkungslos.

Weiter verdienen der Beobachtung die beiden Bayerschen Präparate: Formyl-Gallensäure und Thymoform bei Stuhlausscheidern; von 17 Behandlungen erzielten 5 eine ausscheidungshemmende Wirkung, eine sichere Heilung freilich nur 2.

Das Kupferpräparat hat in unseren Fällen vollkommen versagt. Trotz hochdosierter, lange fortgesetzter Behandlung stehen einem Fall mit vorübergehender Wirkung 12 sichere Misserfolge gegenüber. Daneben sind die mehrfachen Nebenwirkungen zu bedenken.

Kalomel in grossen Dosen brachte uns keine zu weiteren Versuchen ermunternden Erfolge, dagegen zweimal Vergiftungserscheinungen.

Laktobazillin käme, in grossen Dosen lange Zeit gegeben, zu eventuellen weiteren Behandlungsversuchen bei Stuhlausscheidern in Betracht.

Bei den übrigen Mitteln ist die Zahl unserer Heilversuche zu gering, um uns ein Urteil über deren Wirksamkeit im einzelnen zu gestatten.

Zusammenfassend kommen wir zu folgendem Resultat:

Von 92 Heilversuchen scheiden 15 aus der Beurteilung aus, da augenscheinlich ein spontanes Aufhören der Ausscheidung, zeitlich zusammenfallend mit dem Beginn der Therapie, vorliegt.

Bei den in Betracht kommenden 77 Heilversuchen sahen wir:

I. keine Wirkung in 70% der Fälle,

II. eine ausscheidungshemmende oder vorübergehend heilende oder dauernd heilende } Wirkung in 30% der Fälle.

Einen Dauer-Heilerfolg haben wir in 12% angenommen.

Wir haben uns bemüht, möglichst kritisch die Erfolge zu betrachten und Heilwirkungen von den stets möglichen spontanen Aufhören der Bazillenausscheidung zu trennen.

Dass sich die von uns anerkannten Erfolge auf 6 verschiedene Mittel annähernd gleichmässig verteilen, wurde oben schon erwähnt; es besagt zum mindesten, dass es ein bestimmtes Heilmittel für die Dauerausscheidung noch nicht gibt.

Unser Resultat deckt sich im allgemeinen mit dem Ergebnis der I. Mitteilung des einen von uns, der zu einem Endresultat von 10,3% Dauerheilungen kam.



Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhus- und Paratyphusbazillenträger

von

Prof. Dr. Paul Krause (Bonn).

V.

Heilversuche an Bazillenträgern mit „starken" Kolistämmen nach Nissle.

Von

Dr. E. Bumke.

Ganz neue Gesichtspunkte bei der Bekämpfung der pathologischen Darmflora haben die Untersuchungen von Nissle[2]) eröffnet. Nissle ging von der Beobachtung aus, dass, wenn man Stuhlproben mit Typhusbazillen mischt, in einzelnen Fällen die Koli-, in anderen die Typhuskolonien zurücktraten. Er stellte dann fest, dass diese Kraft der einzelnen Kolistämme immer die gleiche bleibe und bei bestimmter Versuchsanordnung messbar sei. Er nannte diesen Wert den antagonistischen Index und fand dann die niedrigsten Werte dafür bei Darminfektionen, besonders bei chronischen Fällen, Dauerausscheidern. Er konnte weiter an einer Reihe von Fällen durch Verabreichung stark antagonistischer Stämme die eigenen Kolirassen verdrängen und gleichzeitig die Infektionserreger vernichten. Darunter war auch ein chronischer Typhusdauerausscheider, der bereits im 9. Monat regelmässig und meist sehr reichlich Bazillen in seinem Stuhl zeigte. Er erhielt in 37 Tagen 52 Geloduratkapseln und wurde vom 11. Behandlungstage an bazillenfrei, so dass er nach 15 negativen Untersuchungen in den folgenden $1^1/_2$ Monaten a's ge-

[1]) Bumke, Beitr. z Klin. d. Inf.-Krankh. 5. Bd. 1916. p. 87. — Derselbe und Frhr. von Teubern, Ebenda (erscheint demnächst).
[2]) Nissle, Diese Wochenschr. 1916. Nr. 39.



heilt entlassen werden konnte. Der antagonistische Index des Kolistammes war gleichzeitig von 100:210 aus 100:3 gestiegen (das Koli-Typhusverhältnis wurde immer auf 100 Kolikolonien umgerechnet).

Die Idee, ein pathogenes Bakterium durch ein harmloses zu verdrängen, ist ja alt und hat schon bei den verschiedensten Krankheitserregern zu Versuchen geführt. Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich bei früheren Heilversuchen an Bazillenträgern das Yoghurt, verschiedene Hefepräparate und das Laktobazillin angewandt, sämtliche Präparate freilich ohne nennenswerten Erfolg. Auch Kolibazillen sind zu derartigen Versuchen schon herangezogen worden. Neu ist aber an den Nissleschen Versuchen, dass jeder Kolistamm einen bestimmten antagonistischen Index besitzt und dass die bei Darmkranken und besonders bei Dauerausscheidern schwachen Stämme durch starke ersetzt werden können. Wir erhielten dann von dem Armeearzt beim Generalgouvernement Belgien, Herrn Generalarzt Schmidt, den Auftrag, diese interessanten Beobachtungen nachzuprüfen. Wegen der glänzenden Heilung des einen Typhusdauerausscheiders interessierte mich vor allem die praktische Seite dieser Versuche. Ich setzte mich sofort mit Herrn Privatdozent Dr. Nissle in Verbindung, der mir dann dauernd seine Originalkapseln zusandte [1]). Später übernahm dann die Firma G. Pohl in Schönbaum bei Danzig die Herstellung. Das „Mutaflor" genannte Präparat wurde in drei Stärken (schwach-, mittelstark- und starkdosierte Geloduratkapseln) geliefert und mir gleichfalls in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt. Ich habe damit 11 Bazillenträger (3 Typhus-, 3 Paratyphus A- und 5 Paratyphus B-Ausscheider) behandelt und berichte zunächst über diese Fälle im einzelnen.

Fall 1. Paratyphus B-Dauerausscheider. Wehrm. M. D., 37 Jahre alt, machte vom 19.—26. VII. 1916 eine leichte fieberhafte Erkrankung durch, die mit Schüttelfrost, Mattigkeit und Gliederschmerzen begann und objektiv nur eine wenig belegte Zunge und eine leicht vergrösserte Milz zeigte. Diagnose: typhöse Grippe.

Während seiner Genesung wurden dann am 18. VIII. in seinem Stuhl Paratyphus B-Bazillen nachgewiesen. Der Agglutinationstiter des Patientenserums vom 27. VIII.: Paratyphus B 1:1600, Typhus 1:800, Paratyphns A negativ, zeigte dann, dass der Patient einen ganz leichten Paratyphus abdominalis B durchgemacht hatte. Die weiteren bakteriologischen Befunde zeigt die folgende Tabelle 1. (Die Bazillenmenge ist darin angegeben durch + = spärlich, ++ = reichlich und +++ = fast und ganz Reinkultur.)

Der Patient wurde also zunächst etwa 1½ Monate lang ohne Erfolg mit dem Bayerschen Präparat Formyl-Gallensäure behandelt. Als Grundlage der Dauerausscheidung kam bei ihm wohl eine chronische Cholezystitis in Betracht. Sein Stuhlgang bot keine Besonderheiten, er klagte nur gelegentlich über Magenschmerzen und zeigte eine Druckempfindlichkeit der Gallenblase.

Im 5. Monat der Dauerausscheidung begann ich dann mit der Kolibehandlung nach Nissle. Der Patient erhielt steigende Mengen von Bakterien von einer schwachen bis zu 3 starken Kapseln, im ganzen 85 Kapseln in 42 Tagen, ohne dass auch nur ein vorübergehendes Freisein des Stuhles von den Krankheitserregern erreicht wurde. Nur eine geringfügige Verminderung der Zahl der ausgeschiedenen Bazillen trat während der Kur ein, wie die Tabelle 1 zeigt; aus diesem Grunde habe ich diese ausführlich mitgeteilt. Nach der Kur traten die Paratyphus B-Bakterien wieder in grösserer Menge im Stuhle auf.

[1]) Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Dr. Nissle nochmals für seine vielen Bemühungen bestens danken.

Tabelle 1.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
18. VIII. 16	+	—		1. XI. 16	++	—	
28. „	+++	—		4. „	++	—	
30. „	—	—		7. „	+++	—	*Koli-Behandlung*
1. IX. 16	++	—		9. „	+	—	*nach Nissle*
4. „	+++	—		15. „	+	—	*17. XI.—28. XII.*
6. „	+++	—		17. „	++	—	*ab 17. XI. 1 schw. Kaps.*
8. „	+++	—	*Formyl-*	20. „	++	—	
12. „	++	—	*Gallensäure*	22. „	+	—	*„ 22. „ 1 mittelst. K.*
14. „	—	—	*3—6×1,0*	24. „	+	—	
16. „	—	—	*12. IX.—24. X.*	27. „	—	—	
19. „	++	—		30. „	+	—	
21. „	++	—		2. XII. 16	+	—	*„ 1. XII. 2 mittelst. K.*
23. „	++	—		5. „	+	—	
26. „	+	—		7. „	++	—	
28. „	++	—		9. „	+	—	*„ 9. „ 3 mittelst. K.*
30. „	++	—		12. „	+	—	
4. X. 16	++	—		14. „	++	—	
6. „	+	—		16. „	+	—	*„ 15. „ 2 stark. Kaps.*
9. „	+	—		19. „	—	—	
11. „	++	—		21. „	+++	—	*„ 20. „ 3 stark. Kaps.*
13. „	++	—		23. „	—	—	
16. „	++	—		28. „	—	—	↓
18. „	++	—		4. I. 17	+	—	
20. „	++	—		6. „	+++	—	
23. „	+	—	↓	8. „	++	—	
25. „	+	—		10. „	++	—	
27. „	+	—		12. „	+++	—	
30. „	++	—		15. „	entlassen als Dauerausscheider		

Fall 2. Paratyphus B-Dauerausscheider. Ldstpfl. F. F., 28 Jahre alt, erkrankte am 1. VII. 1916 mit Appetitlosigkeit, Husten und Verstopfung und hatte dann bis 14. VII. Fieber. Objektiv fand man eine trockene, in Streifen belegte Zunge, einen geröteten Rachen und einen grossen harten Milztumor. Am 13. VII. betrug der Agglutinationstiter des Patientenserums mit Paratyphus B-Bazillen 1:200, am 27. VIII. 1:1600. Vom 20. VII. an wurden regelmässig reichlich, oft sogar Reinkulturen von Paratyphus B-Bazillen im Stuhl nachgewiesen. Am 22. VII. stieg die Körpertemperatur noch einmal auf 38,5°, war die nächsten Tage noch etwas unruhig (Rezidiv) und blieb dann vom 28. VII. an auf normaler Höhe.

In der Rekonvaleszenz bot der Patient am 27. VIII. folgenden Befund: klagt über gelegentliche Schmerzen in der linken Bauchseite; absteigender Dickdarm und deutlich auch die Gallenblase druckempfindlich, Leber vergrössert, unterer Milzpol hart fühlbar. Der Patient wurde genau wie der vorige behandelt. Zunächst erhielt er 1½ Monate Formyl-Gallensäure ohne Erfolg, dann am Ende des 5. Monats seit Beginn seiner Erkrankung die Nissleschen Kolibazillen in steigender Menge, im ganzen 82 Kapseln in 37 Tagen. Die Ausscheidung der Paratyphus B-Bazillen blieb vollkommen unbeeinflusst. Auf einer Wiedergabe der bakteriologischen Untersuchungen wurde deshalb verzichtet. Bis zum 16. III. 1917, dem Tage seines Abtransportes als Dauerausscheider, blieb die Bazillenmenge die gleiche.

Fall 3. Paratyphus A-Dauerausscheider. Gefr. F. K., 21 Jahre alt, erkrankte am 15. IX. 1916 mit Leibschmerzen und Durchfall und hatte Fieber bis 27. IX.; Höchsttemperatur 39,6° am 18.—20. Objektiv fand sich nur eine belegte Zunge und eine positive Diazoreaktion; später trat Verstopfung ein.

Eine bakteriologische Blutuntersuchung vom 23. IX. und zwei Stuhluntersuchungen fielen negativ aus.

In der Rekonvaleszenz wurden dann vom 2. XI. an regelmässig im Stuhl des Patienten Paratyphus A-Bazillen in reichlicher Menge nachgewiesen. Eine Austitrierung des Blutserums ergab: Paratyphus A 1:100, Typhus 1:50, Paratyphus B negativ; Patient hatte also wohl im September einen Paratyphus A durchgemacht. Schon am 27. XI. wurde mit der Kolibehandlung nach **Nissle** begonnen. Die genaueren Daten darüber finden sich auf der folgenden Tabelle 2.

Tabelle 2.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
21. X. 16	—	—		13 XII. 16	—	—	
27. ,,	—	—		15. ,,	+	—	*ab 15. XII. 2 stark. Kaps.*
2. XI. 16	+	—		19. ,,	—	—	
13. ,,	++	—		21. ,,	—	—	*,, 20. ,, 3 stark. Kaps.*
16. ,,	+	—		22. ,,	—	—	
18. ,,	+++	—	*Koli-Behandlung nach Nissle 27. XI.—28. XII.*	23. ,,	—	—	
21. ,,	+	—		27. ,,	++	—	
23. ,,	++	—		30. ,,	—	—	
25. ,,	+++	—	*ab 27. XI. 1 mittelst. Kaps.*	2. I. 17	++	—	
29. ,,	+	—		4. ,,	++	—	
1 XII. 16	+	—		6. ,,	+++	—	
5. ,,	+	—		9. ,,	++	—	
6. ,,	+++	—	*,, 6. XII. 2 schwache K.*	10. ,,	++	—	
9. ,,	++	—		12. ,,	++	—	
12. ,,	+	—		15. ,,	entlassen als Dauerausscheider		

Der Patient erhielt also 74 Kapseln in 32 Tagen. Während vorher regelmässig Paratyphus A-Bazillen in wechselnder Menge sich im Stuhl fanden, fielen vom 23. Behandlungstage an 4 Untersuchungen an 5 Tagen negativ aus. In der letzten Stuhlprobe aber während der Kur wurden wieder reichlich Bazillen nachgewiesen, trotzdem der Patient gerade 3 starkdosierte Kapseln täglich erhielt. Nach der Behandlung wurden die Krankheitserreger wieder regelmässig und in sehr reichlicher Menge im Stuhl des Patienten gefunden.

Fall 4. Paratyphus B-Spätausscheider. Gefr. H. U., 30 Jahre alt, erkrankte am 5. IX. 1916 mit Durchfall und Leibschmerzen; bald kamen Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Husten hinzu. Er fieberte bis zum 21. IX. und erreichte die Höchsttemperatur von 39,4° am 10. IX. Im Lazarett zeigte er eine belegte Zunge, eine vergrösserte Milz und eine stark positive Diazoreaktion. Der Stuhl war bald wieder in Ordnung. Am 4. X. klärte ein Befund von Paratyphus B-Bazillen im Stuhl das Krankheitsbild.

In der Rekonvaleszenz bot der Patient keine Besonderheiten, abgesehen von der reichlichen Ausscheidung von Paratyphus B-Bazillen im Stuhl. Deshalb wurde dann bereits in der 12. Woche seit Beginn seiner Erkrankung eine Kolibehandlung nach Nissle eingeleitet. Die Wirkung derselben zeigt die folgende Tabelle 3.

Hier scheint also ein wirklicher Erfolg vorzuliegen: nach 11tägiger Behandlung wird der Patient bazillenfrei und kann nach 13 weiteren negativen bakteriologischen Untersuchungen als geheilt entlassen werden. Er hatte nur im ganzen 39 Kapseln in 24 Tagen erhalten.

Diese vier Patienten wurden als erste etwa gleichzeitig behandelt. Die Ergebnisse ermutigten zu weiteren Heilversuchen. Von den drei Paratyphus B-Bazillenträgern blieb bei einem die Bazillenausscheidung vollkommen unbeeinflusst, bei dem zweiten trat eine ge-

Tabelle 3.

Datum	Stuhl	Urin	
18. X. 16.	—	—	
25. „	++	—	
6. XI. 16.	+++	—	
9. „	+++	—	*Koli-Behandlung*
15. „	++	—	*nach Nissle*
24. „	+	—	*27. XI.—20. XII.*
27. „	+++	—	*ab 27. XI. 1 mittelst. Kaps.*
30. „	+	—	
2. XII. 16	+	—	
5. „	++	—	„ *6. XII. 2 schwach.* „
8. „	—	—	
11. „	—	—	
13. „	—	—	„ *15. XII. 2 stark.* „
15. „	—	—	
18. „	—	—	
19. „	—	—	
21. „	—	—	↓
28. „	—	—	
2. I. 17.	—	—	
5. „	—	—	
8. „	—	—	
10. „	—	—	
12. „	—	—	
17. „	geheilt entlassen.		

ringfügige Verminderung ein, der dritte wurde sogar geheilt. Dieser eine Erfolg muss aber sehr vorsichtig verwertet werden, da in der 14. Woche noch relativ häufig ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung vorkommt. Eine, wenn auch vorübergehende, Wirkung war auch bei dem Paratyphus A-Dauerausscheider vorhanden, jedoch fanden sich bei der letzten Untersuchung während der Kur schon wieder reichlich Bazillen im Stuhl des Patienten. Bei optimistischer Beurteilung konnte man also sagen, dass von vier Fällen nur einer refraktär war; bei zweien trat eine vorübergehende Wirkung ein, hier hätte also vielleicht eine Weiterbehandlung mit grösseren Dosen noch zum Erfolg geführt; ein Patient wurde geheilt.

Inzwischen hatten mehrfache Bestimmungen des antagonistischen Index mit dem Nissleschen Koli-Stamm, der zur Behandlung des Patienten benutzt wurde, ergeben, dass dieser bei gleicher Methodik zwar Typhusbazillen gegenüber den Wert 100 : 0,2—5 hat, das Überwucherungsverhältnis bei Paratyphus A aber 100 : 38—74 und bei Paratyphus B sogar 100 : 100—3000 beträgt. Dies Ergebnis ist an sich nicht verwunderlich, da ja schon die kulturellen Eigenschaften dieser Krankheitserreger ganz verschieden sind, und der Paratyphus B- dem Koli-Bazillus am nächsten steht. Man kann dies Verhalten auf verschiedene Weise erklären.

Erstens kann der Kolistamm gegen alle anderen Bakterien „stark“ sein, und die Verschiedenheit des antagonistischen Index erklärt sich einfach aus dem verschieden schnellen Wachstum der Krankheits-



erreger in der Vorkultur. Diese Ansicht vertritt Nissle, indem er jedem Menschen eine persönliche Kolirasse und Personen mit „starken" Stämmen eine besonders hohe natürliche Resistenz gegen Darminfektionen zuspricht. Er gibt aber nichts darüber an, ob man nun stets die gleichen Rassen sein ganzes Leben lang behält. Nach seinen eigenen therapeutischen Beobachtungen wäre es zum mindesten möglich, dass ein Mensch mit einer schwachen Kolirasse bei zufälliger Aufnahme stärkerer Stämme diese dann in sich behält. Aber auch das Umgekehrte wäre denkbar, dass unter besonderen Verhältnissen die antagonistische Kraft abnimmt.

Zweitens kann aber auch der persönliche Kolistamm gegen einen Infektionserreger stark, gegen einen anderen aber schwach sein. Theoretisch wenigstens wäre das denkbar. Ich habe eine grosse Zahl von Bestimmungen vorgenommen, leider sind sie aber aus äusseren Ursachen nicht zum Abschluss gekommen. Ich kann deshalb auch darüber kein Urteil fällen und will meine Befunde nur gelegentlich streifen. Ich habe meine Einstellungen stets mit verschiedenen Stämmen vorgenommen, z. B. bei einem Paratyphus B-Bazillenträger mit einem Typhus- und Paratyphus B-Sammlungsstamm und dem eigenen Stamm des Patienten. Dabei haben sich fast immer, bisweilen recht bedeutende Unterschiede sogar zwischen dem eigenen und dem Sammlungsstamm gezeigt. Diese Befunde würden dafür sprechen, dass die antagonistische Kraft der Kolibazillen sogar gegenüber verschiedenen Rassen derselben Art verschieden ist. Dieselben Unterschiede habe ich oft auch bei Untersuchungen von Patientenseris auf Agglutinine gesehen und werde darüber noch an andern Orten ausführlich berichten.

Drittens besteht aber nach allen diesen Beobachtungen noch die Möglichkeit, dass nicht nur die Kolirassen eine antagonistische Kraft besitzen, sondern auch alle anderen Bakterien. Dann würde bei jedem Zusammentreffen von verschiedenen Bakterien ein Kampf ums Dasein stattfinden und die schwächeren unterliegen. Dann wäre aber auch eine therapeutische Verwendung undenkbar, denn diese ist nur möglich, wenn wirklich ein Kolistamm allen anderen Infektionserregern gegenüber „stark" ist.

Soviel über die theoretische Seite dieser Frage. Ich möchte nur noch als Ergebnis meiner Bestimmungen des antagonistischen Index mitteilen, dass sich bestimmte Werte dafür feststellen lassen, die freilich ziemlich bedeutend schwanken, und dass bei chronischen Dauerausscheidern meist besonders schwache Kolirassen vorhanden sind.

Die oben erwähnte Einstellung des Nissleschen Originalstammes brachte mich auf den Gedanken, dass dieser Stamm vielleicht gegen den Typhus am wirksamsten sei, gegen Paratyphus A weniger und gegen Paratyphus B nur sehr wenig. Ich behandelte deshalb in einer zweiten Gruppe von Patienten einen Typhus- und je zwei Paratyphus A- und B-Bazillenträger.

Fall 5. Typhus-Dauerausscheider. Gefr. J. E., 23 Jahre alt, hatte Oktober 1914 einen Typhus durchgemacht und war dann bis Mai 1915 als Bazillenträger in verschiedenen Lazaretten gewesen. Dann kam er wieder als k. v.



ins Feld, war aber in der Folgezeit häufig wegen Darmbeschwerden in Revierbehandlung. Am 28. X. 1916 fand er wieder wegen Durchfall und Leibschmerzen Lazarettaufnahme. Klinisch bot er keine Besonderheiten mehr: die Temperatur war normal, es bestand noch etwas Durchfall und Magenschmerzen.

Im Genesungsheim wurden dann am 11. XII. von neuem bei ihm Typhusbazillen im Stuhl nachgewiesen. Die weitere Beobachtung ergab eine fast regelmässige Ausscheidung in wechselnder Menge, die auf den 1914 durchgemachten Typhus zurückgeführt werden musste. Dafür sprach auch der Agglutinationstiter des Patientenserums, der für Typhus 1:200 betrug, mit Paratyphus A und B aber negativ ausfiel. Die weitere klinische Beobachtung ergab keinen Befund mehr: der Stuhlgang des Patienten war stets normal und er bot nie Erscheinungen einer Erkrankung des Gallensystems, womit freilich nicht bewiesen ist. dass nicht doch ein derartiges Leiden vorlag.

Bei dem Patienten wurde sofort eine Kolibehandlung nach Nissle eingeleitet, über deren Einzelheiten die folgende Tabelle 4 nähere Auskunft gibt.

Tabelle 4.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	
8. XII. 16	—	—		30. I. 17	++	
11. „	+	—		2. II. 17	++	*ab 1. II. tgl. 4 Kaps.*
18. „	+++	—		4. „	—	
20. „	++	—		12. „	++	*„ 11. „ „ 5 „*
22. „	+	—	*Koli-Behandlung*	14. „	+	
27. „	—	—	*nach Nissle*	16. „	+	
3. I. 17	++	—	*2. I.–6. III.*	18. „	++	
5. „	+	—	*ab 2. I. tgl. 1 Kaps.*	20. „	+	
7. „	—	—		22. „	+++	*„ 21. „ „ 6 „*
9. „	+	—		24. „	—	
15. „	++	—	*„ 12. „ „ 2 „*	27. „	+	
17. „	—	—		1. III. 17	—	
20. „	+	—		6. „	+++	↓ *„ 3. III. „ 7 „*
21. „	—	—		8. „	+	
22. „	++	—	*„ 22. „ „ 3 „*	11. „	+++	
26. „	+	—		14. „	++	
29. „	+	—		15. „	++	
				16. „	entlassen als Dauerausscheider.	

In diesem Falle ist also nicht die geringste Wirkung festzustellen. Obwohl die Behandlung über 2 Monate durchgeführt wurde und, allmählich steigend, bis 7 Kapseln täglich gegeben wurden, im ganzen 259 Kapseln in 64 Tagen, blieb doch die Bazillenausscheidung vollkommen unbeeinflusst.

Fall 6. Paratyphus A-Ausscheider. Res J. Sch., 24 Jahre alt, hatte bereits 1915 eine Ruhr und Rippenfellentzündung durchgemacht. Am 29. IX. 1916 erkrankte er dann von neuem mit Bruststichen und Durchfall, in dem sich auch Blut befunden haben soll. Klinisch wurden dann festgestellt: Roseolen, belegte Zunge, Erscheinungen einer Bronchitis, ein athrhymischer Puls, eine Druckempfindlichkeit des Magens und Vergrösserung der Milz; Eiweiss war im Urin nicht vorhanden. In den ersten Tagen stieg das Fieber täglich in steilen Zacken bis 40° an, so dass auch an Malaria gedacht wurde. Die Diagnose Paratyphus A wurde dann aber am 13. X. gestellt, indem diese Krankheitserreger im Stuhl nachgewiesen wurden und das Blutserum diese bis 1:400, Typhusbazillen bis 1:100, Paratyphus B-Bazillen gar nicht agglutinierte; die Blutkultur blieb steril, obwohl noch bis zum 19. X. allmälich abklingendes Fieber bestand. Die Krankheitserscheinungen waren inzwischen sehr schnell wieder zurückgegangen. Bis zum 26. X. fanden sich noch Paratyphus A-Bazillen im Stuhl des

Patienten, die folgenden fünf Untersuchungen im Laufe des November fielen aber negativ aus.

Im Genesungsheim wurden dann am 8. XII. 1916 von neuem reichlich Paratyphus A-Bazillen im Stuhl des Patienten nachgewiesen. Die weitere Beobachtung zeigte dann, dass er dauernd reichlich, häufig sogar Reinkulturen ausschied. Als Grundlage dafür kamen wohl chronisch entzündliche, vielleicht sogar geschwürige Prozesse im Dickdarm in Betracht, der dauernd eine lebhafte Druckempfindlichkeit zeigte; der Stuhlgang war dabei dauernd sehr unregelmässig: Durchfälle wechselten mit 2—5 breiigen, und vorübergehend auch 1—3 festen Stühlen täglich ab.

Die Kolibehandlung wurde am 2. I. 1917 begonnen und genau wie im vorigen Fall durchgeführt. Trotzdem also auch dieser Patient 259 Kapseln in 64 Tagen erhielt, konnte nicht die geringste Einwirkung, weder auf das klinische Bild der Kolitis, noch auf die Dauerausscheidung beobachtet werden.

Fall 7. Paratyphus B-Dauerausscheider. Ldstpfl. J. Sch., 34 Jahre alt, erkrankte, als er wegen einer Bruchoperation im Lazarett lag, am 9. IX. 1916 plötzlich mit Durchfall und hohem Fieber. Klinisch liess sich eine belegte Zunge, eine Bronchitis und Schwellung der Leber und Milz feststellen. Am 18. IX. wurden in seinem Blut Paratyphus B-Bazillen nachgewiesen; der Serumtiter betrug Paratyphus B 1:100, Typhus und Paratyphus A negativ. Vom 29. IX. an war der Patient fieberfrei. Am 8. IX. fanden sich die Erreger auch im Stuhl. Vom 14—17. X. machte Patient noch ein Rezidiv durch mit Temperaturen bis 39,3°.

Im Genesungsheim wurden dann regelmässig zahlreiche Paratyphus B-Bazillen im Stuhle des Patienten nachgewiesen. Eine einmonatliche Behandlung mit dem Kupfer-Eiweisspräparat der Troponwerke blieb ohne Erfolg. Als Grundlage für die Dauerausscheidung kam ein chronisches Gallenleiden in Betracht. Der Patient hatte dauernd ein subikterisches Aussehen und zeigte eine Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend. Im Januar 1917 beobachtete ich dann einen typischen Gallensteinanfall und noch im Februar klagte Patient über wechselnde Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen.

Die Kolibehandlung wurde am 3. I. 1917 begonnen. Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchungen zeigt die folgende Tabelle 5.

Der Patient erhielt nur 11 Tage lang je eine Kapsel, weil es sich herausstellte, dass die regelmässige und starke Ausscheidung von Paratyphusbazillen schon vor der Behandlung spontan aufgehört hatte. Der Heilversuch wurde unterbrochen, weil der Patient nun nicht mehr geeignet dafür zu sein schien. Er hatte bis in die 16. Woche stets reichlich Bazillen in seinem Stuhl, wurde aber dann ein spärlicher, periodischer Ausscheider, ein Befund, wie ich ihn öfter gesehen habe.

Hätte die Kolibehandlung hier 8 Tage eher eingesetzt, so hätte man hier eine erhebliche Verminderung der Krankheitserreger durch die Kolibehandlung feststellen müssen; so scheidet aber dieser Fall aus der Beurteilung aus.

Fall 8. Paratyphus B-Dauerausscheider. Gefr. O. Sch., 42 Jahre alt, hatte schon November 1914 einen Magenkatarrh durchgemacht, hinter dem sich vielleicht ein Gallenkolikanfall versteckte. Am 15. X. 1910 erkrankte er plötzlich mit Schüttelfrost, Brust- und Rückenschmerzen. Er hatte dann 18 Tage Fieber mit der Höchsttemperatur von 39,5° am 26. X. Die Zunge war belegt und der Puls unregelmässig; später traten Roseolen und etwas Durchfall auf. Der Milzbefund war undeutlich, die Diazoreaktion negativ.

Im Genesungsheim wurden dann meist Reinkulturen von Paratyphus B-Bazillen in seinem Stuhl nachgewiesen. Der Patient zeigte noch eine leicht belegte Zunge, einen Puls von 120 Schlägen, eine Vergrösserung von Leber und Milz und eine Druckempfindlichkeit in der Gallenblasen- und Cökalgegend. Die Diazoreaktion war jetzt positiv. Seine Stuhlgänge waren noch vermehrt und oft breiig. Sein Blutserum agglutinierte mit Paratyphus B-Bazillen bis zur Verdünnung 1:200.



Tabelle 5.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
20. X. 16	+	—		30. XII. 16	—	—	*Koli-Behandlung*
28. „	++	—		3. I. 17	—	—	*nach Nissle*
30. „	++	—		5. „	—	—	*3.—13. I.*
31. „	++	—		7. „	—	—	*tgl. 1 Kapsel*
2. XI. 16	+++	—		9. „	—	—	↓
6. „	+++	—	*Behandlung*	11. „	—	—	
8. „	+++	—	*mit dem*	13. „	—	—	
10. „	+++	—	*Kupfer-*	15. „	+	—	
16. „	+++	—	*Eiweiss-*	19. „	—	—	
17. „	++	—	*präparat der*	21. „	—		
21. „	++	—	*Troponwerte*	22. „	—		
23. „	++	—	*9. XI.—10. XII.*	24. „	—		
25. „	++	—		29. „	—		
29. „	+	—		30. „	—		
1. XII. 16	+++	—		. II. 17	++		
4. „	+	—		4. „	—		
6. „	++	—	↓	12. „	—		
8. „	++	—		14. „	—		
11. „	+++	—		16. „	—		
13. „	++	—		18. „	—		
14. „	+++	—		20. „	—		
15. „	++	—		24. „	+		
18. „	++	—		27. „	++		
20. „	+++	—		14. III. 17	+		
22. „	++	—		16. „	entlassen als Dauerausscheider.		
27. „	+	—					

Die Kolibehandlung wurde am 4. I. 1917 begonnen. Der Patient erhielt zuerst 10 Tage 1 Kapsel, dann die gleiche Zeit 2 Kapseln täglich, darnach 9 Tage 3 Kapseln und schliesslich noch 7 Tage 2 mal 2 Kapseln täglich, also im ganzen 88 Kapseln in 36 Tagen. Die Bazillenausscheidung blieb vollkommen unbeeinflusst. Die Therapie wurde deshalb abgebrochen, um die noch vorhandenen Kapseln für die beiden gleichzeitig behandelten Typhus- und Paratyphus A-Dauerausscheider zu verwenden.

Fall 9. Paratyphus A-Dauerausscheider. Gefr. K. B., 36 Jahre alt, erkrankte am I. X. 1916 mit Kopf- und Magenschmerzen, Mattigkeit, Husten und Erbrechen. Er fieberte dann bis zum 16. X. und erreichte dabei mit 39,6° am 6. X. die Höchsttemperatur. Klinisch fand man eine belegte Zunge und eine vergrösserte Milz; der Patient litt dauernd an Verstopfung. Zwei Blutuntersuchungen am 9. und 14. X. fielen negativ aus, auch Patientenserum agglutinierte weder Typhus- noch Paratyphus A- oder B-Bazillen. Im Stuhl vom 14. X. wurden aber nach dem Krankenblatt Paratyphus B-Bazillen gefunden.

Im Genesungsheim wurden dann vom 27. XI. ab regelmässig Paratyphus-A-Bazillen im Stuhl des Patienten nachgewiesen. Sein Blutserum vom 5. XII. agglutinierte nur Paratyphus A-Bazillen bis zur Verdünnung 1:800, ein Befund, der wohl mit Sicherheit dafür spricht, dass der Patient diese Erkrankung durchgemacht hat. Klinisch zeigte er eine Vergrösserung der Leber und Druckempfindlichkeit der Gallenblase.

Die Kolibehandlung begann am 5. I. 1917. Über Einzelheiten gibt die folgende Tabelle 6 Auskunft.

Tabelle 6.

Datum	Stuhl	Urin		Datum	Stuhl	Urin	
21. XI. 16	—	—		15. I. 17	+	—	ab 15. I. tgl. 1 Kap.
27. „	+	—		18. „	—	—	
2. XII. 16	+	—		20. „	—	—	
5. „	+++	—		22. „	—	—	
6. „	+++	—		25. „	—	—	„ 25. „ 3 „
9. „	+++	—		26. „	—		
12. „	++	—		29. „	—		
14. „	+++	—		30. „	—		
15. „	++	—		2. II. 17	—		
18. „	+++	—		11. „	—		
20. „	—	—		12. „	—		
23. „	—	—		16. „	++		
27. „	+++	—		18. „	+++		
3. I. 17	++	—		20. „	++		
4. „	+++	—	*Koli-Behandlung*	27. „	—		
6. „	+++	—	*nach Nissle*	1. III. 17	—		
8. „	++	—	*5.–31 I.*	12. „	—		
10. „	—	—	*ab 5. I. tgl. 1 Kapsel*	14. „	—		
12. „	—	—		16. „	entlassen als Dauerausscheider.		

Der Patient erhielt also im ganzen 51 Kapseln in 27 Tagen. Vom 11. Behandlungstage an fielen die vorher fast regelmässig positiven Stuhluntersuchungen negativ aus. Zwei Wochen nach Beendigung der Kur fand sich wieder ein Bazillenschub im Stuhl. Es ist also in diesem Falle möglich, dass eine Wirkung der Kolibehandlung vorliegt, die bei längerer Ausdehnung vielleicht zur Heilung des Patienten geführt hätte. Betrachtet man aber die Tabelle 6 im ganzen, so erkennt man, dass der Patient überhaupt zu einer schubweisen Ausscheidung neigt; der angebliche Erfolg kann dann auch als zufällig etwas grössere Pause in der periodischen Ausscheidung aufgefasst werden.

Die dritte Gruppe von Patienten endlich umfasst zwei Typhusdauerausscheider, die mit dem von der Firma Pohl hergestellten Mutaflor behandelt worden sind.

Fall 10. Typhus-Dauerausscheider. San.-Sold. M. G., 36 Jahre alt, erkrankte am 24. X. 1916 plötzlich mit Schüttelfrost, Kopf- und Leibschmerzen und grosser Mattigkeit. Bei der Lazarettaufnahme am nächsten Tage wurde festgestellt: Temperatur 40,4°, Zunge belegt, bronchitische Geräusche über den Lungen, Vergrösserung der Milz, Albuminurie, leichter Durchfall. Im Blut wurden Typhusbazillen nachgewiesen. Nach einigen Tagen traten auch Roseolen auf, die Diazoreaktion war positiv, und der Stuhl jetzt verstopft, wenn vorhanden, enthielt er zuweilen Blut- und Schleimklümpchen. Das Fieber hielt sich erst etwa 10 Tage zwischen 39 und 41° und fiel dann langsam wellenförmig ab. Erst vom 34. Krankheitstage ab blieb die Temperatur dauernd normal. Zuletzt wurde noch eine Vergrösserung der Leber und ein leichter Ikterus festgestellt.

In der Rekonvaleszenz wurden dann von Anfang Januar 1917 an regelmässig reichlich Typhusbazillen im Stuhl des Patienten nachgewiesen. Klinisch bestand noch eine Vergrösserung der Leber, eine Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend und chronische Darmstörungen, indem täglich 2—4 dünne bis breiige Stühle abgegeben wurden.

Die Behandlung mit Mutaflor begann am 22. I. 1917. Der Patient erhielt zuerst je eine schwache, dann eine mittelstarke, darnach eine starke Kapsel, dann

2 und schliesslich täglich 3 starke Kapseln, im ganzen 29 Kapseln in 17 Tagen. Während der Kur fiel nur eine bakteriologische Untersuchung negativ aus, darnach war die Bazillenmenge sogar vermehrt, indem sich meist Reinkulturen von Typhusbazillen im Stuhl des Patienten nachweisen liessen. Auch die klinischen Erscheinungen verschlechterten sich schon während der Behandlung, indem häufiger dünnere Stühle auftraten.

Fall 11. Typhus-Dauerausscheider. Ldstpfl. J. H., 30 Jahre alt, hatte nach seiner Angabe bereits 1906 einen Typhus durchgemacht, an dem er 6 Monate krank lag. Juni 1915 erkrankte er von neuem an Typhus, er kam auch in das Genesungsheim, wo im September 1915 die drei vorgeschriebenen bakteriologischen Untersuchungen negativ ausfielen.

Bei Massenuntersuchungen an der Front im Oktober 1916 wurde dann Patient als Typhusbazillenträger festgestellt. Er kam wieder ins Genesungsheim. Hier fand sich klinisch nur eine Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend und bakteriologisch erst wieder am 23. I. 1917 ein positiver Stuhlbefund. Es schien sich hier also um einen Dauerausscheider zu handeln, der gelegentlich längere bazillenfreie Pausen aufwies. Von Ende Januar an fanden sich aber regelmässig im Stuhl des Patienten Typhusbazillen in wechselnder Menge.

Die Behandlung mit Mutaflor wurde am 20. II. begonnen: Patient erhielt zuerst eine, dann zwei, dann drei schwache, darnach zwei und schliesslich vier mittelstarke Kapseln täglich, im ganzen 35 Kapseln in 14 Tagen. Die Bazillenausscheidung blieb dadurch vollkommen unbeeinflusst.

Die beiden letzten Patienten sind zu kurze Zeit behandelt worden. Ich hatte damals nicht mehr Kapseln zur Verfügung. Die Versuche wurden dann durch meine Abkommandierung abgebrochen. Trotzdem glaube ich aber über diese Behandlungsmethode ein Urteil fällen zu können. Ich stelle die 11 behandelten Fälle noch einmal in der folgenden Tabelle zusammen, geordnet nach der Dauer der Ausscheidung bei Beginn der Kur.

Tabelle 7.

Lauf. Nr.	Fall Nr.	Art der Bazillen	Dauer der Ausscheidg. bei Beginn der Kur	Behandlung		Erfolg
				Dauer	Zahl der Kapseln	
1	3	Pa. A	11 Wochen	32 Tage	74	Kurze vorübergehende Verminderung.
2	4	Pa. B	12 „	24 „	39	Heilung.
3	8	„	12 „	36 „	88	Keine Wirkung.
4	10	Ty.	13 „	17 „	29	Vermehrung nach der Kur.
5	6	Pa. A	14 „	64 „	259	Keine Wirkung.
6	9	„	14 „	27 „	51	Zeitweise Verschwinden der Bazillen.
7	7	Pa. B	17 „	11 „	11	Übergang von der regelmässigen zur periodischen Ausscheid. schon vor der Kur.
8	1	„	18 „	42 „	85	Vorübergehende leichte Verminderung.
9	2	„	21 „	37 „	82	Keine Wirkung.
10	11	Ty.	2 (11) Jahre	14 „	35	„ „
11	5	„	3 „	64 „	259	„ „

Geheilt wurde also nur ein Fall, bei dem aber wegen der kurzen Ausscheidungsdauer ein **spontanes** Aufhören wahrscheinlicher ist. Keine Wirkung konnte bei sechs Fällen festgestellt werden, obwohl bis 259 Kapseln in 64 Tagen verabfolgt wurden. Die in den übrigen vier Fällen beobachtete vorübergehende Verminderung der Bazillenmenge kommt auch bei unbehandelten Dauerausscheidern vor.

Die Behandlung von Typhus-, Paratyphus A- und B-Bazillenträgern mit „starken" Kolistämmen nach Nissle hat sich also als erfolglos erwiesen.

Erfahrungen bei der Fleckfieberbekämpfung.

Von

Dr. Alfred Pfeiffer, Breslau.
Oberarzt d. R.

Das Fleckfieber hat im Laufe des Krieges nur wenig von dem ihm seit langem anhaftenden Schrecken verloren und bleibt besonders für uns Deutsche eine der gefürchtetsten Infektionskrankheiten. Diese sehr berechtigte Scheu vor der Seuche wird bestehen, bis eine sicher wirkende Impfung, entsprechend der Cholera- und Typhusschutzimpfung gefunden ist. Dahingehende Versuche sind schon seit langem angestellt worden, haben aber bisher keinen praktisch verwertbaren Erfolg gehabt[1]). Mancher deutsche Arzt wird auch noch nach Friedensschluss in die Lage kommen, sich mit dem Fleckfieber zu beschäftigen, da, selbst bei Beibehaltung der Entlausungsvorschriften, die Gefahr der Einschleppung nach Deutschland, besonders in die östlichen Grenzprovinzen, weiterhin vorhanden sein wird. Diese Befürchtung besteht jetzt mehr als in früheren Jahren vor dem Kriege, weil die polnischen Grenzkreise, in denen jetzt das Fleckfieber endemisch geworden ist, in den letzten Jahrzehnten fleckfieberfrei waren; die meisten polnischen Ärzte dieser Kreise kannten die Krankheit ja kaum vom Hörensagen. Die im folgenden veröffentlichten Beobachtungen, die ich aus einer stattlichen Reihe Kranker und Krankheitsverdächtiger in den verschiedensten Kreisen Polens gewonnen habe, geben dem Uneingeweihten vielleicht manch brauchbaren Wink für eine erfolgreiche Fleckfieberbekämpfung und zeigen ihm die Schwierigkeiten einer solchen Bekämpfung; dem Kenner der hygienischen Verhältnisse Polens mögen sie zum Austausch der Erfahrungen dienen.

Die Epidemiologie des Fleckfiebers hat sich in den letzten Jahren (1916 und 1917) zeitlich wesentlich geändert. Denn während früher die Fleckfieberepidemien bei Beginn der warmen Jahreszeit zu erlöschen pflegten, dauerte im Jahre 1916 eine grosse Epidemie

---

[1]) H. da Rocha Lima, Die Schutzimpfung gegen Fleckfieber. (Med. Klinik 1917. Nr. 43).



in Polen, trotzdem der April dieses Jahres schon recht warm war, bis in den Mai hinein; im folgenden Jahre hatten wir in einer anderen Epidemie sogar noch im Juni und Juli hohe Erkrankungsziffern. Am wahrscheinlichsten erscheint es mir, dass die ausgedehnte Arbeitslosigkeit in den Städten — dort wüteten ja die Epidemien am stärksten — als Hauptursache für die Änderung der Epidemiologie anzusehen ist. Die im Frieden Handel treibende Bevölkerung hockt jetzt eng beisammen, wie sie es sonst mehr in der kälteren Jahreszeit zu tun pflegt, und die Läuse haben deshalb viel mehr Gelegenheit, sich von Mensch zu Mensch zu verbreiten. Dazu kommt noch der elende Ernährungszustand der polnischen Bevölkerung, der ja einer Infektionskrankheit besonders guten Boden liefert. Dass die Infektion einzig und allein an die Laus gebunden ist, steht wohl jetzt ausser allem Zweifel. Der Läusebiss scheint mir der wahrscheinlichste Infektionsmodus zu sein; daneben ist es jedoch auch sehr wohl möglich, dass das Verwischen von zerdrückten Läuseresten in die zerkratzte Haut und die Schleimhäute zu Infektionen führen kann, wie einzelne Beispiele, die andere Infektionsmöglichkeiten ausschliessen, beweisen. Welche Rolle der Läusekot bei der Ansteckung spielt, bleibe dahingestellt. Ich halte eine Übertragung durch Läuseexkremente, die durch irgendwelche Weise auf, wenn auch geringfügige, Hautwunden oder Schleimhäute, wie die des Auges, gelangen, für recht wohl möglich. Tröpfcheninfektion schliesse ich als Übertragungsmöglichkeit aus, sonst hätte sich fast jeder deutsche Arzt bei der Untersuchung der einheimischen Bevölkerung, die beim Husten und Speien wenig Rücksicht auf ihre Umgebung nimmt, infizieren müssen. Nach dem Einsetzen der systematischen und wiederholten Entlausungen nahmen die Neuerkrankungen gewöhnlich schnell ab, um freilich im Herbst immer wieder zu beträchtlicher Höhe anzusteigen. Die niederen Bevölkerungsschichten Polens läusefrei zu halten, ist eben eine Unmöglichkeit; die meisten Angehörigen dieser Klasse glauben doch sogar, dass die verlausten Menschen von Krankheiten verschont bleiben (— nur vom Fleckfieber nicht!). Die eingeborenen Juden führten freilich das schnelle Erlöschen einer Fleckfieberepidemie nicht auf die nachdrückliche Durchführung der deutschen Entlausungsvorschriften zurück, sondern auf geheimnisvolle Gebetshandlungen, die sie insgeheim am Grabe eines jüngst an Fleckfieber Verstorbenen verrichtet hatten; sie hatten nämlich ein strenggläubiges Brautpaar auf dem Friedhofe getraut und dabei Teile eines Gebetbuches vergraben. Nur durch diese „Hochzeit“ hätten sie, so meinten sie, der Seuche schnellen Einhalt geboten. Es ist nur bedauerlich, dass diese Zeremonie im Winter so unwirksam ist!

Bei der Untersuchung der fleckfieberkranken Zivilbevölkerung in den Wohnungen habe ich mich nie der von vielen so empfohlenen Schutzmäntel bedient. Man braucht zum An- und Ausziehen viel Zeit, bietet dabei dem bei solchen Gelegenheiten immer zahlreich versammelten Publikum ein nicht gerade würdiges Schauspiel und muss bei vielen hintereinander vorzunehmenden Untersuchungen mehrere Mäntel mitführen, die nach dem Gebrauch mit den möglicherweise daran haftenden Läusen schwer transportabel sind. Ich



glaube, ein frisch gewaschener Ärztemantel, der besonders um die Handgelenke gut abschliesst, hohe Stiefel und häufige Reinigungsbäder genügen für die persönliche Prophylaxe des Arztes bei diesen Untersuchungen vollkommen. Hierbei muss aber jede Berührung von Betten, Decken etc. in den verlausten Wohnungen vermieden werden. Ich warne deshalb vor allem davor, sich beim Untersuchen auf den Bettrand zu setzen, wie es leider noch häufig geschieht. Manche Infektion deutscher Ärzte ist auf diese Art zustande gekommen. Muss man die erste Untersuchung des Fleckfieberverdächtigen in dessen Wohnung vornehmen, so empfiehlt es sich, das Deckbett, soweit ein solches vorhanden ist, vor dem Betreten des Zimmers vorsichtig aufdecken zu lassen, um ein Zerstreuen der Läuse im Zimmer zu verhüten. Mit den angegebenen Vorsichtsmassregeln habe ich mich bei 1½jähriger ständiger Beschäftigung mit dem Fleckfieber vollkommen läusefrei gehalten. Die Anwendung der Schutzmäntel im Krankenhause ist besonders für Desinfektoren, Krankenwärter und -Schwestern empfehlenswert. Auch für das Krankenpflege- und Desinfektorenpersonal gilt natürlich als erster Grundsatz peinlichste Reinlichkeit, besonders da es in einem grossen Fleckfieberlazarett nicht immer möglich ist, die polnischen Schwestern und Pflegerinnen ganz vom Verkehr mit der Aussenwelt abzuschliessen. Darauf muss man aber jedenfalls mit allen Mitteln hinwirken, dass der Eintritt in ein Fleckfieberlazarett, das am besten ausserhalb der Stadt liegt, prinzipiell jedem Aussenstehenden verboten ist. Dem Personal wird man das Verlassen des Krankenhauses nur nach einem Ganzbade und völligem Wechsel der Kleidung gestatten. Um eine Gewähr für die Durchführung dieser Ausgehbeschränkung zu haben, muss das Lazarettgelände eingezäunt und abgeschlossen sein. Die Schlüssel zum einzigen Ausgang muss eine zuverlässige Oberschwester in Verwahrung haben. Lebensmittel für das Lazarett dürfen nur durch ein im Tor angebrachtes grosses Schiebefenster angenommen werden. Das Küchenpersonal soll möglichst abgesondert vom Pflegepersonal untergebracht werden; der Zutritt zur Küche ist den Pflegerinnen zu verbieten. Die Speisenausgabe erfolgt ebenfalls nur durch Schiebefenster. Alle diese Massnahmen erscheinen vielleicht bei einer sicher arbeitenden Entlausung als überflüssig, sie geben aber für alle Möglichkeiten eine gewisse Sicherheit.

Ganz besondere Aufmerksamkeit erfordert auch die genaue Isolierung der Ansteckungsverdächtigen. In Polen wird man sie ja fast immer in einem besonderen Quarantänehaus unterbringen. Wie ich in Nr. 52, (1917) der Deutsch. med. Wochenschr. auseinandergesetzt habe, halte ich mit Martini[1]) eine Isolierung von 17 Tagen für ausreichend. In vereinzelten besonderen Fällen wird man freilich unbedenklich von der Isolierung im Quarantänehaus absehen können. Es gibt ja auch in Polen saubre, wohlhabende Familien, in die das Fleckfieber durch ein Familienmitglied vom Orte der Berufstätigkeit oder durch ein Kind vom Spielplatz eingeschleppt wird.

[1]) Martini: Über die Isolierungszeit bei Fleckfieber. (Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 46.)



Meist erkrankt in solchen Fällen auch nur eine Person. Fand ich also eine solche Wohnung in jeder Beziehung sauber und läusefrei, so hatte ich keine Bedenken die Familie nach erfolgter Desinfektion in der Wohnung zu isolieren, ganz besonders dann, wenn die anderen Hausbewohner andere Hauseingänge benutzten und nicht im gleichen Stockwerk, wie die betroffene Familie, wohnten. Im Gegensatz zu diesen durchaus zuverlässigen Familien stehen andere, in deren Wohnung man schon bei der ersten Untersuchung ausser dem Kranken kein Familienmitglied mehr vorfindet. Der eine Angehörige hat gerade einen Obstgarten gepachtet und muss mit der ganzen Familie das Obst vor dem Stehlen hüten, der andere hat wichtige Geschäfte in weit entfernten Gegenden; immer werden aber sämtliche Familienmitglieder dabei gebraucht und keiner weiss etwas von der Krankheit in seiner Familie. Ich habe es erlebt, dass eine manisch erregte Fleckfieberkranke, die nur mit Mühe im Bett zu halten war, von einem etwa 12 jährigen Jungen aus der Nachbarschaft gepflegt und bewacht wurde. Nach langem Forschen gestand der Junge, dass die Eltern der Kranken erst nach deren Erkrankung das Haus verlassen hätten und dass ihm für die Bewachung der Erkrankten eine besondere Belohnung versprochen worden sei. Oft findet man auch die Kranken ganz allein, hilflos sich selbst überlassen in der Wohnung vor. Gelegentlich traf ich bei den Kranken Personen, die selbst Fleckfieber überstanden und nun die Krankenpflege übernommen hatten, bis durch den Kreisarzt die Entscheidung über den weiteren Verbleib getroffen war. Diese Leute wissen, dass sie nach erfolgter Entlausung wieder entlassen werden und sichern sich so bei Epidemien einen Verdienst. Gegen die Hilfe solcher Personen wäre vom Standpunkt des Hygienikers nichts einzuwenden, wenn sich die ansteckungsverdächtigen Familienmitglieder inzwischen in einem anderen Raum isoliert hielten. Sie benutzen aber die Gelegenheit, um selbst heimlich zu verschwinden und ihren Geschäften anderwärts weiter nachzugehen. Zu diesem Verstoss gegen die allgemein bekannten Vorschriften treibt sie die Furcht, dass sie ihre Verdienstmöglichkeiten während der Quarantänezeit verlieren. Diese Familien verbreiten aber durch ihre meist zahlreichen Angehörigen die Krankheit ins Ungemessene und sind oft die Überträger von Epidemieen in bisher vom Fleckfieber verschonte Ortschaften. Mit aller Strenge muss deshalb gegen sie eingeschritten werden. Den Fleckfieberimmunen, die solche Pflegeposten übernehmen wird man gesetzlich nichts anhaben können, ich habe mich aber nicht gescheut, sie aus irgend einem Grunde noch einmal der vorgeschriebenen Isolierungszeit zu unterwerfen, um die Familien zu zwingen, ihre Kranken selbst zu bewachen und nicht durch ihre Läuse die Krankheit an andere Orte zu verschleppen.

In grösseren Städten bleibt ja anfangs mancher Fleckfieberfall auch deshalb verborgen, weil die Bevölkerung sich noch immer nicht an die vorgeschriebene Meldung gewöhnen will. Da hat mir ein intelligenter Feldscher, der die Gewohnheiten seiner Landsleute genau kannte und die Wichtigkeit schneller Krankheitsmeldungen einsah, durch seine Findigkeit grosse Dienste geleistet. Er wusste, dass



sich meist die jüdischen Bewohner Polens vor den Häusern, in denen Krankheits- oder Todesfälle vorgekommen sind, sammeln, um den Fall zu besprechen. Er ging also bei seinen Gängen durch die Strassen solchen Versammlungen nach und fand gewöhnlich seine Vermutungen bestätigt. Jeder Besucher, der bei fleckfieberkranken Personen angetroffen wurde, musste sich natürlich ebenfalls der Isolierung im Quarantänehaus unterwerfen. Die mit der Aufsuchung der Kranken betrauten Feldschere hatten zu ihrer Unterstützung zwei Gehilfen, die die erwähnten verdächtigen Wohnungen absperrten und die Anwesenden nötigenfalls dem Quarantänehaus zuführten.

Zur Desinfektion der Wohnungen, in denen Erkrankungen vorgekommen waren, bevorzugte ich neben gründlicher Abscheuerung der Einrichtungsgegenstände und Fussböden mit einem Kresolpräparat die Anwendung von Schwefel, Schwefelkohlenstoff oder Salforkose, da diese Mittel die Läuse erfahrungsgemäss am schnellsten und sichersten vernichten. Formalin hat sich als Abtötungsmittel für Läuse als ungeeignet erwiesen. — Zur systematischen Entlausung der Städte wurden Entlausungstrupps gebildet. Jeder Trupp stand unter der Leitung eines erfahrenen Desinfektors und war in zwei Gruppen zu je 3—4 Personen geteilt. Die eine Gruppe (meist Frauen) reinigten die Wohnungen nach den Vorschriften der Scheuerdesinfektion, während der andere Teil des Trupps Betten und Kleider in einem fahrbaren Desinfektionswagen entseuchte. In der Zwischenzeit wurden die Bewohner selbst in einer grösseren Anstalt nach der unten geschilderten Weise entlaust. Befreiungen von diesen Wohnungsdesinfektionen und persönlichen Reinigungen erfolgten nur nach eingehender Prüfung und Bescheinigung durch einen deutschen Arzt. — Auf die verschiedenen im Gebrauche befindlichen Entlausungsöfen einzugehen, kann ich verzichten, da sie häufig genug Gegenstand besonderer Abhandlungen geworden sind. Ich zog fachmännisch erbaute Backöfen, in denen mühelos Temperaturen von 80—90° erreicht werden konnten, allen anderen Systemen vor.

Die körperliche Reinigung der Erkrankten und Ansteckungsverdächtigen geschah in den mir unterstellten Seuchenhäusern nach der wohl meist üblichen Methode: warme Reinigungsbäder bezw. -Brausen, Scheren der Haare an allen behaarten Körperstellen, nötigenfalls nachfolgende Einreibung mit weisser Präzipitatsalbe und Anlegen von Kopfkappen mit Sabadillessig. Bei Frauen habe ich vom Abschneiden des Kopfhaares überall dort Abstand genommen, wo die Haare läusefrei waren und keine Nissen aufwiesen. Das wahllose Abschneiden des Kopfhaares, besonders bei jüngeren weiblichen Personen, wie es so häufig geübt wird, habe ich nie gutheissen können. Es beleidigt bei Jüdinnen schwer das religiöse Gefühl. Ausserdem scheint die Übertragung des Fleckfiebers durch Kopfläuse keine praktische Bedeutung zu besitzen, wenn sie auch experimentell festgestellt ist. (Rocha-Lima, persönliche Mitteilung.)

Die Dauer eines unkomplizierten Fleckfieberfalles nehme ich mit etwa 12 Tagen an. Abweichungen von dieser Norm gehören nach meinen Erfahrungen zu den Seltenheiten. Kinder machen meist einen ebensolange dauernden, aber leichten Typhus exanthematicus durch,



gewissermassen ambulatorisch, wie Munk[1]) richtig sagt. Das über den ganzen Körper verbreitete, gewöhnlich rein makulöse Exanthem ist ja beim Fleckfieber das typische. Im Anfange des Krieges begegnete man bei deutschen und polnischen Ärzten häufig der Diagnose „typhus polonicus". Als solche wurden schwer verlaufende Abdominaltyphen mit ausgedehnten, meist petechial werdenden Roseolen bezeichnet. Ich habe eine ganze Anzahl von ihnen gesehen und möchte sie heute grösstenteils als Fleckfieberfälle bezeichnen, wenn auch nicht geleugnet werden soll, dass ein dem Fleckfieberexanthem an Ausdehnung ähnlicher Ausschlag beim Unterleibstyphus vorkommt. Die Fleckfieberroseola ist am deutlichsten an den Hand- und Fussrücken und an den Flanken sichtbar. Bei Menschen mit zarter Haut sieht man sie auch gelegentlich an der Stirn, bei Kindern und Frauen sogar häufiger. In ganz leichten Fällen kann das Exanthem sehr flüchtig sein, ja mitunter nur Stunden dauern. Deshalb müssen Kranke, die das klinische Bild eines Fleckfiebers bieten, aber kein Exanthem aufweisen, mitunter mehrere Male am Tage untersucht werden, um die Roseolen nicht zu übersehen. Dieses sind m. E. die sogenannten exanthemlosen Fälle mancher Autoren. Ich habe Fleckfiebererkrankungen ohne Exanthem unter annähernd 800 Fällen nie gesehen und möchte daher annehmen, dass es solche überhaupt nicht gibt. Die Erkrankungen mit flüchtigen Exanthemen geben immer eine gute Prognose, während die Prognose bei Kranken mit hämorrhagischen Exanthemen immer infaust ist. — Von anderen für das Fleckfieber charakteristischen Symptomen erwähne ich hier noch die häufig beobachteten Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, die ja auch schon von anderen Autoren beschrieben worden sind: fibrilläre Zuckungen der Mundmuskulatur und der Hände, sowie katatonische Zustände mit flexibilitas cerea. Häufig fand ich auch, besonders bei den schwersten Fällen, absolute Schlaflosigkeit, die selbst mit den stärksten Mitteln nicht zu bekämpfen war. — Die Milz war meist schon in den ersten Krankheitstagen fühlbar und von weicher Konsistenz, in späteren Krankheitsstadien war sie nicht mehr palpatorisch nachweisbar. Andere von mir beobachtete Symptome entsprechen den schon bekannten Erfahrungen.

Therapeutisch hat sich mir neben täglichen kühlen Bädern von etwa 28°—30° C. die frühzeitige Anwendung von Herzmitteln am besten bewährt. Die Kranken bekamen schon am Anfang kleine Dosen Digitalis, bei Verschlechterung des Pulses Koffeïn, Strophantus oder Kampfer. Spezifisch wirkende Medikamente sind mir bisher nicht bekannt geworden. Die Bäder wurden, um die Kräfte der Kranken zu schonen, neben dem Bett gemacht.

Als häufigste Komplikation stellten sich meist in den letzten Fiebertagen, ein- oder doppelseitige Hypostasen der Lungen ein, für welche die daniederliegende Zirkulation und die Somnolenz bei der Flüssigkeitsaufnahme verantwortlich zu machen sind. Gangrän habe ich nie beobachtet; ebenso fehlen Fälle von gleichzeitig bestehendem

[1]) Verhandlungen des deutschen Kongresses für innere Medizin in Warschau 1916.



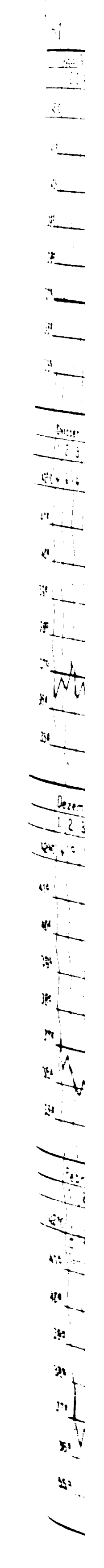
Typhus exanthematicus und abdominalis in meiner Beobachtung. Eine Epidemie war durch zahlreiche Parotitiden kompliziert.

Eine häufiger gesehene Nachkrankheit waren Neuralgien und Paraesthesien, die sich noch lange nach der Heilung, besonders in den Extremitäten, unangenehm bemerkbar machten.

Die Weil-Felixsche Reaktion erwies sich mir als ein brauchbares Hilfsmittel zur Bestätigung der Diagnose; doch fehlten auch nicht Versager.

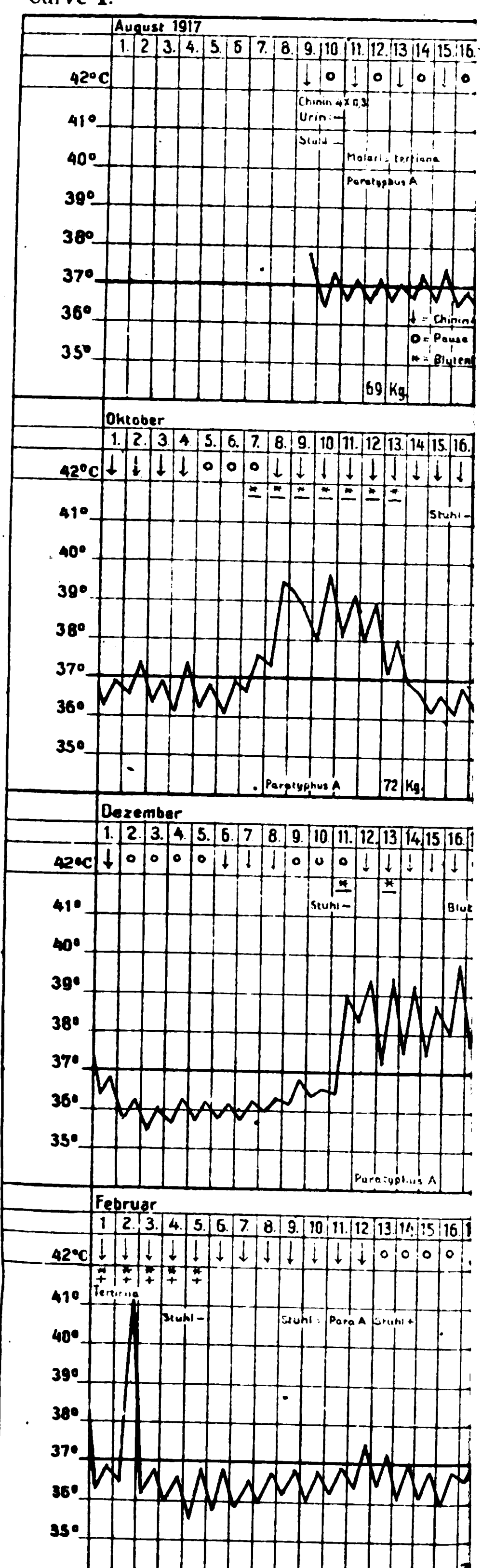
Die Rekonvaleszenten wurden gewöhnlich von 10. Tage an nach der Entfieberung entlassen. Bekannt ist ja der Versuch Rocha-Limas, dem es gelang, Meerschweinchen nur dann zu infizieren, wenn er ihnen Extrakt von Läusen einspritzte, die an höchstens 5 Tage entfieberten Fleckfieber-Rekonvaleszenten gesogen hatten. Danach wäre bezüglich der Ansteckungsfähigkeit die Entlassung der Genesenden schon vom 6. Tage an nach der Entfieberung unbedenklich. Gewöhnlich sind aber die Rekonvaleszenten zu dieser Zeit infolge ihrer Schwäche kaum imstande, das Bett, geschweige denn das Krankenhaus zu verlassen. Aus diesem Grunde habe ich die Entlassung erst vom 10. Tage an gestattet.

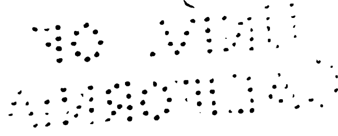
Das Abklingen von Fleckfieberepidemien unterscheidet sich epidemiologisch nicht von den Erscheinungen, wie sie auch beim Ende von Epidemien anderer Infektionskrankheiten beobachtet werden. Denn, wie die letzten Fälle von Cholera- und Typhusepidemien erfahrungsgemäss leicht verlaufen und oft sogar ambulatorisch überstanden werden, so weist auch das Fleckfieber beim Erlöschen meist mitigierte Formen auf. Die Kranken haben niedrige, subfebrile Temperaturen, klagen nur über geringe subjektive Beschwerden und zeigen meist flüchtige Exantheme. Die Fieberdauer dagegen unterscheidet sich nicht von der schwerer Fälle; sie beträgt immer etwa 12 Tage. Dieses beinahe untrügliche Zeichen, ferner der dem Fleckfieber eigentümliche treppenförmige Temperaturabfall, sowie der Nachweis von Fleckfieberfällen im engeren Verkehrskreis der betroffenen Familie liessen über die Richtigkeit der Diagnose keinen Zweifel aufkommen. In fleckfieberfreien Zeiten und Gegenden könnte man solche Krankheitsfälle vielleicht für protahierte Erkältungen halten; bei häufigen und genauen Untersuchungen würde freilich dem Arzt das Exanthem nicht entgehen. Ähnlich den letzten Krankheitsfällen bei Cholera- und Typhusepidemien, die sich bei minimalem Krankheitsgefühl als Bazillenausscheider erweisen und dabei doch ein hochvirulentes Virus in sich tragen, sind diese gleichen Fälle bei Fleckfieberepidemien eine Art von Virusträgern, die ohne selbst erhebliche Krankheitserscheinungen zu bieten, die Seuche verbreiten können. Bleiben sie unbemerkt, dann flammt die Krankheit plötzlich wieder in gewaltiger Stärke auf. Darum ist die Gefahr auch dieser leichten Fälle am Ende von Epidemien nicht zu unterschätzen; sie verdienen besondere Beachtung.





Curve 1.



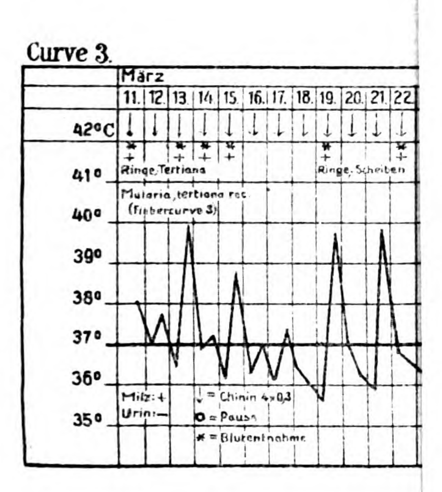


Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig und Würzburg.

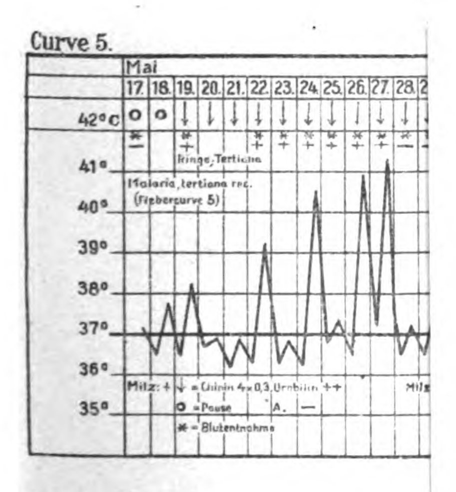
Curve 2.

Mai Juni
28. 29. 30. 31. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.
42° 41° 40° 39° 38° 37° 36° 35°
Chinin 4×0,3
Höhensonne
Ringe, Tertiana
Urin —
Malaria tertiana rec.
Milz ++
↓ = Chinin 4×0,3
O = Pause
* = Blutentnahme

Curve 3.



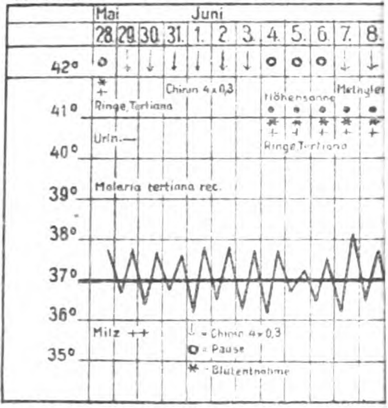
Curve 5.



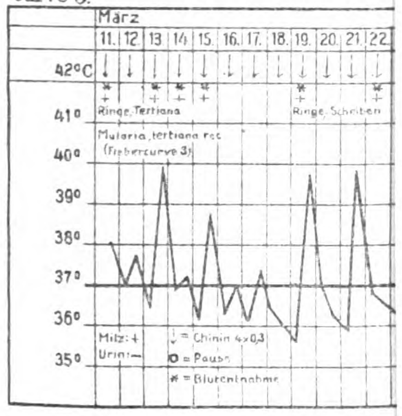
Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig und W



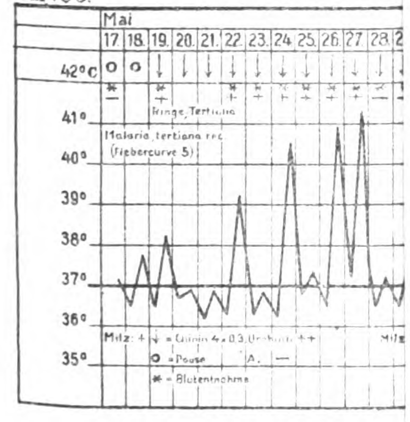
Curve 2.



Curve 3.



Curve 5.



Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig und Wü

Curve 4.

Oktober 1916 — Januar 1917

Mal. tertiana — Tertiana — Hgl. 84

59 Kg. — 66 Kg. — 67 Kg. — 67,5 Kg. — 67 Kg.

Februar — Mai

Tertiana

beurlaubt

66 Kg.

Mai

Tertiana

0,5 Chinin intravenös

64 Kg.

September — Dezember

Tertiana

Milz + Hgl. 100 E. 4 780 000

68 Kg.

Verlag von Curt Kabitzsch



Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

8. Band, Heft 3. Ausgegeben am 15. Dezember 1919. Einzelpreis M. 8.—

KLINISCHE BEITRÄGE

Beiträge zur Klinik
der
Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Unter Mitwirkung der Herren:

Herausgegeben von

Professor Dr. L. Brauer

ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

Professor Dr. H. Schottmüller (Klinischer und bakteriologischer Teil)

Professor Dr. H. Much (Immunitätswissenschaftlicher Teil)

beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

Professor Dr. H. Lüdke

in Würzburg.

8. Band, Heft 3.

LEIPZIG UND WÜRZBURG

Verlag von Curt Kabitzsch

1919

Erscheinen **zwanglos** in Heften; Originale und Ergebnisse unter Berücksichtigung einer entsprechenden Anzahl Tafeln bilden einen Band. Der Preis für den Band beträgt Mk. 30.—, Einzelhefte sind nur zu erhöhten Preisen käuflich. Manuskripte werden an das zuständige Redaktionsmitglied erbeten. Illustrationsmaterial wird in reproduktionsfähiger Ausführung gewünscht. Bei besonders umfangreichen Arbeiten behält sich der Verlag entsprechende Vereinbarungen vor. Die Herren Autoren erhalten auf Wunsch bis zu 30 Sonderdrucke unberechnet geliefert. Der Verlag behält sich das ausschliessliche Recht der Vervielfältigung, Verbreitung und Übersetzung der in dieser Zeitschrift zum Erscheinen gelangenden Originalbeiträge innerhalb der gesetzlichen Schutzfrist vor.

Die

Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

erscheinen **in Bänden** zum **Preise von Mk. 30.—** und zwar **zwanglos in Heften,** die auch **einzeln zu erhöhten Preisen** abgegeben werden.

Inhalt des vorliegenden 3. Heftes des VIII. Bandes:

Aus dem Vereinslazarett Deutsches Rotes Kreuz, Konstantinopel.
(Chefarzt Dr. Th. Zlocisti.)

Über die Febris herpetica.

Von

Theodor Zlocisti, Berlin.

Mit 2 Kurven im Text.

Die Febris herpetica ist allmählich fast vollkommen aus dem Gesichtsfeld der Ärzte verschwunden. Ursache dieser Erscheinung ist gewiss nicht die Seltenheit ihres Vorkommens. Es sind vielmehr anzuschuldigen die Kurzfristigkeit des krankhaften Vorganges, sowie die auch auf den Arzt übergreifende Selbstverständlichkeit, mit der gewisse an den Ort, die Jahreszeit und gemeinhin an klimatische Umstände gebundene Fiebererscheinungen hingenommen werden. Wofür sich die ältere Medizin das Sammelbecken der Febricula schuf mit ihren mannigfachen landschaftlich verschiedenen oder ein oder das andere Symptom heraushebenden Synonymen, dafür ist in unserer Zeit (vorzugsweise laienhaft) die „Influenza" gesetzt. Es verschlägt wenig, dass die Ärzte — nachdem für die Influenza eine ätiologische Einheit wahrscheinlich wurde — den alten Namen der Grippe für das Sammelsurium herbeigenötigt haben.

So musste es denn kommen, dass erst der Krieg mit seinen ungewöhnlichen Menschenanhäufungen auf die kurzfristigen, zumeist epidemischen fieberhaften Erkrankungen einstellte, für die innerhalb der Tropenmedizin die Aufmerksamkeit bereits seit geraumer Zeit rege geworden war. Die neuen äusseren Umstände haben nicht nur einige neue Krankheitstypen zu erkennen und schärfer zu umschreiben gelehrt — wie das Fünftetagfieber — sondern zur Neuentdeckung in Fachkreisen wohlbekannter Seuchen — wie die des Papatačifiebers — geführt.

Leider ist dabei die Febris herpetica leer ausgegangen, insofern als sie innerhalb der vielfachen, verschiedenen Orts beobachteten kurzfristigen Krankheiten unbekannter Art und unerforschter Ursache nicht differentialdiagnostisch eingestellt wurde. Gleichwie in anderer Richtung das Dunkel über dieser Krankheit nicht mit neueren Untersuchungsmethoden aufzuhellen versucht wurde. Die letzte Darstellung dieser Krankheit, die Krause (im Handbuch der inneren Medizin



von Mohr und Stähelin) gibt, muss den Mangel neuerlichen Beobachtungsmaterials beklagen und ist darum genötigt, im wesentlichen einen Auszug aus der Abhandlung Karl Hirschs (in Nothnagels Handbuch) zu geben.

Daraus darf sich vielleicht die Berechtigung herleiten, eine Gruppe örtlich und zeitlich umschlossener Fälle zu besprechen, die als Febris herpetica zu bezeichnen sind, und deren nosologische Stellung gegenüber den typhösen Krankheiten und den neuerlich schärfer erkannten Seuchen abzugrenzen.

Wir gehen dabei — zunächst! — von der Voraussetzung aus, dass die Febris herpetica eine Krankheit sui generis ist. Als solche hat sie auch Griesinger aufgestellt. Er hebt sie damit deutlich aus dem Sammelbegriff der Febricula heraus, welche er nicht gelten lässt, weil sich darunter die mannigfachsten und gradweise von den formbestimmenden Fällen unterschiedenen Infektionskrankheiten wiederfinden. Schon in der Schilderung Murchisons lässt die vielfältige Stufung eine Mannigfaltigkeit erkennen, in der erkennbar nicht Zusammengehöriges aneinander gezwungen wird. Andererseits zeichnen sich Spuren der Febris herpetica deutlicher ab: „In einer beträchtlichen Zahl von Fällen — schreibt er — habe ich gegen Ende des Fiebers eine herpetische Eruption auf den Lippen und im Gesicht gesehen. Diese Eruption ist in der Tat so gewöhnlich, dass einige Ärzte vom „herpetischen Fieber“ sprechen.“ Mit der Beobachtung, dass gegen Ende des Fiebers eine herpetische Eruption erscheint, ist nach der späteren Literatur in der Tat ein wesentliches Symptom unserer Krankheit angegeben. Die Zusammenstellung der Berichte und des Materials der Leipziger Klinik (Hirsch) zeigt zwar, dass gelegentlich der Herpes noch während der fieberhaften Periode auftritt, zumeist jedoch gegen ihr Ende, also am 3., 4. oder 5. Tage.

Die Frage selbst hat darum eine gesteigerte Bedeutung gewonnen, weil versucht worden war, der Febris herpetica das Recht auf ein Sonderdasein abzusprechen und es ätiologisch und damit nosologisch in die Gruppe der ephemeren Pneumonien einzupressen. Gerade die Häufigkeit des Herpes bei der genuinen Lungenentzündung — Jürgensen gibt sein Vorkommen auf 50% an — verführte zu dieser Anschauung. Steiner hat zu Recht darauf hingewiesen, dass der Herpes gerade im Beginn der Pneumonie auftritt, während das Bezeichnende bei der Febris herpetica in der postfebrilen Eruption liege. (Aus der Seltenheit des Herpes beim Abdominaltyphus und seiner Häufigkeit bei Pneumonie, Fleckfieber, Rekurrens, Malariaanfall liesse sich schliessen, dass er Krankheiten mit plötzlichen Fieberparoxymen bevorzugt). Sein Lieblingssitz sind die Lippen und einzelne Stellen des Gesichts (Nasenflügel), überhaupt die seitlichen Nasenflächen, wo er zumeist in Bläschenverbänden von grosser Dichtigkeit, aber geringem Umfang auftritt und sich schnell überkrustet.

Diese Herpeseruption gab der Krankheit den Namen und differentialdiagnostische Bestimmtheit. Allein es steht dahin, ob sie ihr auch das Gepräge gibt, mit andern Worten, ob wir in ihr zwar eine regelmässige Begleiterscheinung, nicht aber das Wesentliche des Vorganges zu erkennen haben. Indem es wahrscheinlich geworden ist,



dass die ursprüngliche Auffassung Gerhardts, Herpes entstünde durch den Druck der im Fieber erweiterten Gefässe auf die Trigeminusfasern der engen Knochenkanäle, das Zustandekommen zu mechanisch erklärt, dass vielmehr in Analogie zu der Herpeseruption nach Arsen toxische Schädigungen anzunehmen sind, tritt der Herpes tatsächlich in den Hintergrund. Der Schwerpunkt wird in den infektiösen Prozess verlegt und es bleibt nur die Annahme, dass das gebildete Toxin durch seine Besonderheit zur Herpesbildung anreizt. Mit diesem Frontwechsel gewinnt dann auch die Vermutung Karl Hirschs, dass Fälle von Febris herpetica müssten vorkommen können ohne Herpes, oder nach anderer Richtung gewendet: dass gewisse Fälle kurzfristigen Fiebers als Febris herpetica ohne Herpes aufzufassen seien. Es müsste sich füglich hierbei um entsprechende Vorgänge handeln, wie sie uns bei den exanthemlosen Fällen von Masern und Exanthematikus bekannt sind. Während sich aber diese Fälle durch andere wesentliche Krankheitszeichen und letzthin aus epidemiologischer Verbundenheit leichter einbeziehen lassen, verwirren sie im Febris herpetica vollends das in seiner Mannigfaltigkeit an sich schon leicht verworrene Gebilde, drängen weiterhin die Frage auf, ob etwa in der Febris herpetica nicht zusammengehörige Krankheitsformen durch ein äusserliches, nicht einmal beständiges Symptom künstlich aneinandergestellt würden.

Dieser Zweifel wird noch dadurch gefördert, dass die in den Berichten niedergelegten Beobachtungen oft die bestimmte Geschlossenheit des Krankheitsbildes vermissen lassen und dass die einzelnen Erscheinungen wechselvoll sind und sich in ihrer gelegentlichen Verwaschenheit überhaupt gegen jede abgrenzbare nosologische Einheit stellen. Dieses gilt nicht nur in bezug auf das Vorhandensein oder Fehlen eines Milztumors, auf die mehr oder weniger oder überhaupt nicht angedeutete Beteiligung der Atmungswerkzeuge, auf sensorielle Trübung, Hyperästhesien und Hyperalgesien und auf den Grad und die Besonderheit der allgemeinen Erscheinungen, sondern auch auf die Temperaturlinie, die für alle diese kurzfristigen Krankheitsformen die charakteristische Note gibt. Denn neben der typischen Kurve, die durch schnellen Anstieg und nach kürzester Kontinua durch kritischen, jedenfalls nahezu kritischen Abfall bezeichnet ist, fallen doch solche auf, in denen — entsprechend den mannigfachen rheumatoiden und gastrischen Prodromonalsymptomen — dem eigentlichen (dann immer freilich mächtigen) Temperaturanstieg eine Periode leichter und systemloser Erhebungen wenig über die Norm hinaus vorausgeht. Und ähnlich der Abfall, der zwar im grossen die kritische Form hat, sich aber gelegentlich hinauszögert und erst zum Normalen führt, nachdem er eine Reihe von Tagen um 37° herumschwankt, sogar gelegentlich — in nicht bestimmten Zeitabständen — kleine Zacken bis zu 38° duldet.

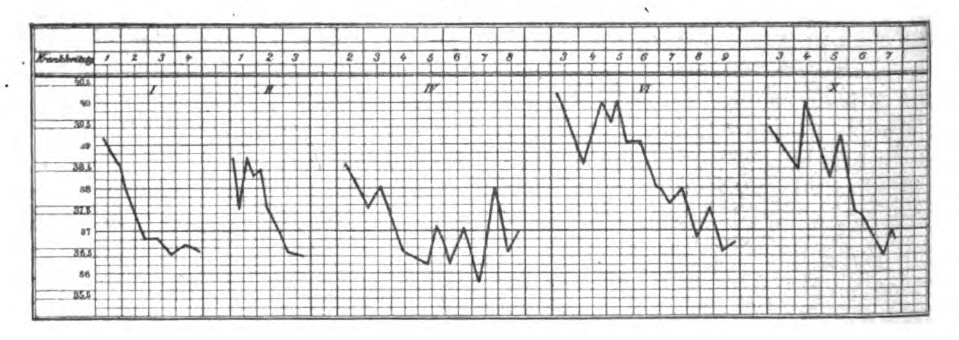
Handelt es sich bei alledem um die Breite der Variation? Oder um die Zusammenwürfelung verschiedener Krankheitstypen oder abortiver Formen? Indem wir diese Frage zunächst offen lassen, beschränken wir uns darauf, die Erscheinungen nachzuzeichnen, die in geschlossenen Epidemien beobachtet wurden. Danach handelt es



sich um eine Krankheit, die — jedenfalls ohne bemerkenswerte Prodrome — plötzlich mit Frösteln, das sich gelegentlich zum Schüttelfrost steigert, einsetzt. Schwerstes Krankheitsgefühl. Die Kranken fühlen sich wie zerschlagen, klagen über Kopfschmerz, der besonders in die Stirn verlegt wird, Mattigkeit, Schwere, oft ziehenden Schmerz in den Gliedern, Muskelschmerzen. Die Temperatur steht um 40°. Der Kranke macht zunächst den Eindruck eines sehr schwer Erkrankten; allein schon nach wenigen Tagen, oft schon nach wenigen Stunden, ist die Temperatur in die Nähe der Normalen herabgesunken. Patient fühlt sich wieder wohl. Um das Ende des Fiebers tritt meist auf der Oberlippe, gelegentlich an anderen kleineren umschriebenen Stellen des Gesichtes ein Herpes auf, der schnell eintrocknet. Die Rekonvaleszenz vollzieht sich schnell, in der Regel durch keine Komplikationen getrübt. In die Richtung der Schwere des Betroffenseins am ersten Tage fallen Übersteigerungen bis zum Meningismus hin. In der Regel befällt die Krankheit nur einmal ein Individuum, ohne dass indes eine dauernde Immunität durch ihr Überstehen gesetzt würde. Indessen sind Nachschübe von meist nur eintägiger Dauer in mehr oder weniger dichtem Anschluss und Wiedererkrankungen (Reinfektionen?) beobachtet worden. Die durchschnittliche Dauer beträgt etwa 3—4 Tage. Nasse und kühle Jahreszeit — vorzugsweise der Frühlingsbeginn — steigert die Geneigtheit. Betroffen werden in erster Reihe jugendliche, kräftige und gutgenährte Personen. Für den infektiösen Charakter gilt als beweisend zeitlich und örtlich umgrenztes, gehäuftes Auftreten (z. B. Spitalsendemien).

Unser Material besteht aus 12 Fällen, die in reiner Prägung die Charaktere der Febris herpetica bieten. Wir ordnen es nach den Tagen des Krankheitsbeginnes. Die charakteristischsten Kurven bringen wir nebeneinandergestellt, die Krankengeschichte nur in Stichworten.

Kurve 1.



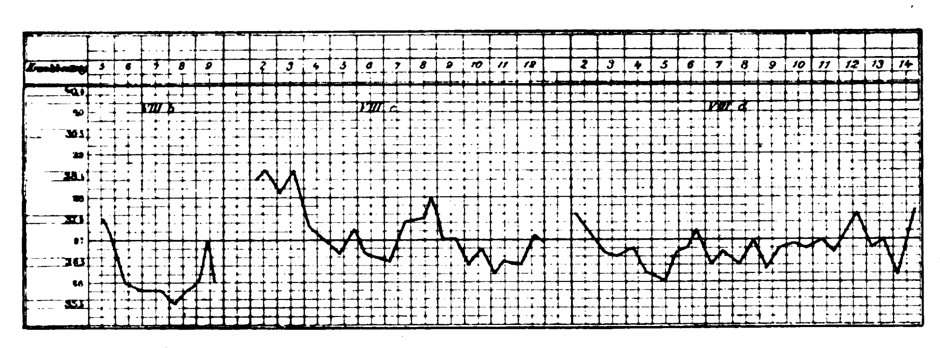
Fall I. Quartier A. Eingeliefert 25. XII. 17. 37 Jahre. Plötzlich auf Wache Schüttelfrost, Schwindelgefühl, heftige Kreuzschmerzen. — Konj. palp et bulb. gleichmässig injiziert. Lymph. Ring gleichmässig gerötet. Am 2. Tag am Bauch, Brustkorb, Oberschenkel vereinzelte fortdrückbare linsengrosse Roseolen, die schon nach wenigen Stunden verblichen. Gleichmässig obstipiert. Herpes (mit leichter Temperaturerhöhung) am 8. Tag (3 Tage nach endgültiger Entfieberung) U: E —, Diazo —, steril (3. Tag) Widal WF, Para A, Para B neg. Typh. 1:400.

Fall II. Quartier A. Eingeliefert 18. I. 18. 30 Jahre. Abends zuvor Kopfschmerz, Mattigkeit. Nachts Schüttelfrost. — Gliederschmerzen. Ziehen im Rücken, Kein Befund. Gleichmässig obstipiert. Herpes 6. Tag (3 nach Entfieberung) U: E —, D — (steril 2. Tag) Blut steril.

Fall III. Quartier A. Eingel. 19. I. 18. 23 Jahr. Nachmittags plötzlich Schüttelfrost, Gliederschmerzen, Kopfschmerzen. — Konjunkt. injiziert. Milz unter Rippenrand fühlbar. Träger Stuhl. Herpes 5. Tag (2 nach Entfieberung) U: E — D —, Blut steril. Widal neg. WF. neg.

Fall IV. Quartier B. Eingeliefert 26. I. 18. 42 Jahr. Vortag Kopfschmerz, Mattigkeit. Abends Schüttelfrost. 2 wässerige Stühle. — Milz in Tiefe fühlbar. Täglich 2 breiige Stühle (bakt. o. B.) Herpes 7. Tag mit Temperatur-

Kurve 2.



anstieg auf 38.2 (3. Tag nach Temperatur Abfall) U: E — D — steril (3. Tag) Blut steril (3. Tag) Widal gegen Ty. Para A, Para B, Dys. (Fl., Shiga, Y neg. W. F neg. (3. und 16. Tag).

Fall V. Quartier B. Eingeliefert 30. I. 18. 42 Jahr. Plötzlich Frösteln, Kopf- Gliederschmerzen. — Leib gespannt. Dauernd obstipiert. Herpes (mit Anstieg auf 37,2) 6. Tag (4. Tag nach Entfieberung.)

Fall VI. Quartier D. Eingeliefert 8. II. 18. 40 Jahr. Erkrankte abends 5. II. plötzlich mit Schüttelfrost nach vorhergehendem kurzen Unwohlsein. Heftige Kreuzschmerzen; lag im Revier hochfieberhaft. — Conj. stark injiziert. Unter rechter Brustwarze in markstückgrossem Bezirk feines Knistern (kein Stechen beim Atmen), Milz ein Querfinger unter Rippenrand. Dauernd obstipiert. Am 3. Tag an Vorderfläche rechter Schulter in Handtellergrösse zahlreiche kleine Herpesbläschen. — U: E Spur. D — (vereinz. hyal. Cyl.) steril (3. Tag) Blut steril (3. und 5. Tag) Widal 3. 5. 24. Tag, Ty, Para B. W.F neg.; Para A gleichmässig 1:400.

Fall VII. Quartier A. Eingeliefert 11. II. 18. 38 Jahr. Nachts langdauernder Schüttelfrost; Schmerzen in Hinterkopf und Nacken. — Konj. leicht injiziert. Kopf passiv horizontal und vertikal beweglich. Harter Stuhl. Herpes 6. Tag (3 Tage nach Entfieberung) am Zahnfleisch oberer rechter Schneidezähne. — U: E — D —, Blut (3 Tag) steril; Widal: W-F. Para A und B neg. Ty 1:200.

Fall VIII. Quartier C. Eingeliefert. 14. II. 18. 21 Jahr. Vortag plötzlich Frösteln, Fieber, Gliederreissen; Hüsteln, Kopfschmerz (besonders Stirn). — rechter Nerv. supraorbital. druckempfindlich. (Durchleuchtung der Nebenhöhlen o. B.) Vereinzeltes grossblasiges Rasseln über abhängigen Lungenteilen. — Ileocökalgurren; obstipiert: schnellende Patellarreflexe. Herpes (r. Oberlippe) 5. Tag. UE + später —, D — (Temp. ohne jede Note, 1. Tag über 38°, 2. Tag bis 38°, dann einige Tage 37—37,5, dann einige Tage normal und dann wieder leichtes Schwanken um 37.

Fall IX. Quartier A. Eingeliefert 13. II. 18. 22 Jahr. Vortag bei Dienstantritt erkrankt mit Schwere in den Gliedern; Brustbeklemmung. Abends sei ihm warm gewesen. Nachts langdauernder Schüttelfrost. — Konj. injiziert. Colon-



plätschern; obstipiert. Herpes 5. Tag (3 Tage nach Entfieberung). Temperatur 37,1 — U: E — D —. Blut (2. Tag) steril; Widal Ty 1 : 100, gegen Para A und B und W-F neg.

Fall X. Quartier A. Eingeliefert 20. IV. 18. 38 Jahr. Krankheit begann 18. IV. abends plötzlich unter Schüttelfrost mit Kopfschmerz. Ziehen im Rücken und Beinen. — Milz leicht geschwollen; Milzgegend druckempfindlich. Obstipiert. — Herpes 7. Tag (1 Tag nach Entfieberung). — U: E — D —, steril (4. Tag). Widal gegen Ty, Para A und B. W-F neg.

Fall XI. Quartier A. Eingeliefert 1. 5. 18. 32 Jahr. Morgens plötzlicher Beginn. Schüttelfrost. Kopfschmerz. Ziehen im ganzen Körper. Gefühl der Zerbrochenheit. Obstipiert. Herpes 6. Tag (mit Temperatur Erhebung auf 37,4). 4. Tag nach Entfieberung — U: E —, D — Blut steril (3. Tag). Widal (9. Tag). Ty 1 : 100, Para A und B. W-F neg.

Fall XII. Quartier D. Eingeliefert 15. V. 18. 35 Jahr. Fühlte sich seit 12. V. elend; ziehende Schmerzen in der Rückenmuskulatur; macht Dienst; 14. V. abends starke Kopfschmerzen. Temperatur 38°. Nachts Schüttelfrost. Kopfschmerz; Gliederreissen. — Über rechtem Unterlappen Giemen; leicht verschnupft. Herpes über rechter Nasenwand (unterhalb inneren Lidwinkels). — Verstopft; U: E —, D — Blut steril (4. Tag). Widal Ty 1 : 200, Para A und B; W-F neg. (4. 10. Tag).

Schon die flüchtige Skizzierung dieser 12 Krankheitsfälle zeigt, dass hier ausserordentlich ähnliche, zumeist geradezu klischeegemässe Bilder vorliegen. Sie sind zusammengefasst durch ihr Auftreten in den ersten 5 Monaten des Jahres, das — wie hier sonsthin selten — gleichmässig durch feuchtkaltes Wetter bei mehr oder weniger starken Nordwinden ausgezeichnet war. Ein eigentlicher Übergang vom Winter zum Sommer fehlte ganz.

Eine Vorliebe für ein besonderes Alter liess sich nicht erkennen. Es handelt sich um dienstpflichtige Männer zwischen 20 und 40 Jahren.

Die Krankheitserscheinungen weisen keine erheblichen Unterschiede auf. Die Erkrankung setzt in der Regel plötzlich ein unter mehr oder weniger lange währendem Schüttelfrost, der in den meisten Fällen in den Abendstunden oder nachts auftritt. Gelegentlich ist ein Prodromonalstadium von einigen Stunden zu verzeichnen, in dem sich die wesentlichen Allgemeinerscheinungen bereits ankündigen. Nur Fall XII macht insofern eine Ausnahme, dass Patient sich schon etwa 3 Tage vor dem durch den Schüttelfrost angekündigten Ausbruch der Krankheit elend fühlt, leicht verschnupft ist und rheumatoide Schmerzen hat.

Der Symptomenkomplex ist eintönig. Es wird über starke Kopfschmerzen geklagt, die meist den ganzen Kopf umfassen und ausstrahlend noch als Druck in den Augen angegeben werden. Es sei ein dumpfer Schmerz, als wäre der ganze Kopf durch einen Reifen zusammengefasst oder als sei das Gehirn „wacklig“ geworden. Nur selten wird er mehr in die Stirn oder in das Hinterhaupt verlegt. In diesen Fällen sind dann die Druckpunkte der N. supraorbital. und occipital. druckempfindlich, wenn auch nicht in jener Übersteigerung, die lokalisierten Neuralgieen eignet.

Die Kranken liegen ruhig, apathisch, meist zusammengekauert da, unlustig zu jeglicher Bewegung; besonders quält es sie, sich aufzurichten. Ohne dass irgend welche Schwellungen an den Gelenken bemerkbar wären, ohne hervortretende Rötung und Hitze der überdeckenden Haut, selbst ohne besondere Druckempfindlichkeit werden



die Gelenke als schmerzhaft bezeichnet. Passive und aktive Beweglichkeit ist nicht behindert oder besonders schmerzhaft. Dagegen ist die Gegend der Lendenwirbelsäule, besonders die Ansätze der langen Rückenmuskulatur, gesteigert durckempfindlich. Selten ist die Muskulatur des Brustkorbes stärker beteiligt, so dass Beklemmungen bei tiefer Einatmung entstehen. Nur in einem Falle waren die Röhrenknochen, vorzugsweise die Tibia, gesteigert druckempfindlich. In diesem Falle, der noch weiterhin interessieren wird, fiel auch der schnellende Patellarreflex auf. Von sonstigen Erscheinungen macht sich vornehmlich die Obstipation bemerkbar. Nur einmal stellten sich gleichzeitig mit dem einleitenden Schüttelfrost wässerige Durchfälle ein, die während des weiteren Krankheitsverlaufs breiigen Stühlen weichen. — Die Konjunktiven, auch die des Bulbus, sind zuweilen stärker injiziert, ohne dass es jedoch zu ausgesprochenen Bindehautkatarrhen käme. — Die Milz war viermal leicht geschwollen gefunden, wobei zu bemerken, dass sich nur der eine Fall durch ein längeres Fieberstadium aus der ganzen Gruppe heraushob. — Der Urin war in der Regel frei von Eiweiss. Die Diazoreaktion war immer negativ. — Nachkrankheiten oder Komplikationen traten nicht auf. Sieht man von Fall VI ab, der in mehrfachem Belang leicht abweicht, so fällt insbesondere das Unbeteiligtsein der Atmungsorgane auf. Nur in einem Falle war Schnupfen zu beobachten. — Der Verlauf ist immer ein günstiger. Ja, man kann sagen, dass eigentlich nur der erste Krankheitstag mit seiner hohen Temperatur eine bedrohliche und schwere Erkrankung andeuten will, dass meist schon der folgende Tag, auch wenn die Temperatur noch hoch geblieben, die Beschwerden zurückstellt und den gutartigen Charakter des ganzen Prozesses offenbart. Im einzelnen gibt es kleine Abweichungen. Aber das Gesamtbild erscheint doch in einem Rahmen. Der Herpes hat nicht die Aufgabe, äusserlich ungleiche Prozesse zu einer Einheit zu bringen. Er trat in 10 Fällen nach der Entfieberung auf zwischen 1. und 4. Tag, mit besonderer Vorliebe am 3. Tage. Die Übereinstimmung mit den Mittelzahlen von C. Hirsch ist überraschend. Viermal war er mit kleinen Erhebungen der Eigenwärme verbunden, die indes nur einmal über 38° hinausgingen. Die beiden Fälle jedoch, in denen die Herpesbläschen im Fiebergang vorbrachen, zeigten auch sonst mancherlei Besonderheit: während die Eruption sonst regelmässig die rechte Oberlippe betraf, nur einmal das rechte obere Zahnfleisch, sehen wir sie in Fall VI in erheblicherem Ausmass an der vorderen Schulterpartie erscheinen; im Fall XII an der rechten Nasenwand. Beide zeigten einen weiter hinausgezogenen Fieberverlauf; der eine (12) hatte eine mehrtägige Prodrome, war verschnupft und wies wie Nr. 6 nicht jenes Unbeteiligsein der Luftwege auf, welche die anderen Fälle gemeinhin auszeichnete. Es muss weiterhin auf diese Fälle wegen ihrer nosologischen Stellung eingegangen werden. Im Fall VIII — der ebenfalls nicht klar lag — kam der Herpes am 5. Tage zum Vorschein innerhalb der noch nicht ausgeglichenen leichten Fieberbewegung, anscheinend gleichfalls mit einem leichten Anstieg.

Zunächst aber haben wir der Frage näher zu treten, ob in der



nach der Entfieberung auftretenden Herpes ein Wesentliches der Krankheit zu erkennen ist.

Wir haben die Einlieferungstage angegeben, aus denen der Tag der Erkrankung im einzelnen zu errechnen ist und weiterhin die Quartiere mit Buchstaben bezeichnet, womit weniger der Wohnort als die Zugehörigkeit zu einer Formation angedeutet werden sollte. So mussten Zeit und Ort dazu beitragen, aus ähnlichen Krankheitsfällen ein Vergleichsmaterial zu gewinnen. In den mannigfachen, ähnlich gearteten Fällen war ein Herpes nicht aufgetreten! Die Ähnlichkeiten traten zutage teils in dem plötzlichen Beginn der Erkrankung mit Schüttelfrost, aber ohne Prodromonalstadium, teils in der Kürze des Fieberablaufes, teils in den rheumatoiden Muskel-, Gelenk- und Gliederschmerzen. Freilich fehlte es andererseits nicht an inkongruenten Erscheinungen. Immer war mit diesen Erscheinungen Schnupfen und Husten verbunden, bei dem die Luftröhren mehr oder weniger stark beteiligt waren und stark nasale Sprache und Stirnhöhlenschmerz die Richtung für die Beurteilung wiesen. Einige Fälle hatten einen längeren 6—7 tägigen Fieberverlauf, sei es mit einer Kontinua um 38,5°, sei es mit einem remittierenden Fieber. Die ganze Gruppe war, — da der bakteriologische Nachweis von Influenzabazillen nicht gelang — und da fernerhin die bakteriologische und serologische Untersuchung keine nosologischen Direktiven gab — unter der Bezeichnung Grippe zusammengefasst worden: plötzlicher Beginn, Schüttelfrost, kurzfristiger Verlauf, rheumatoide Beschwerden, Schnupfen und Bronchitis. Diese Unterschiede bei mancher allgemeinen Ähnlichkeit konnten mit um so grösserem Recht veranlassen, sie von den Febris herpetica abzutrennen, als da wo die Quartiere die gleichen waren, die Erkrankungen durch Monate auseinander lagen; und wo die Zeiten übereinstimmten, fehlte die räumliche Beziehung.

Nur eine Gruppe fügte sich völlig ein: am 13., 14. und 15. Februar wurden uns 5 Fälle eingeliefert aus dem gleichen Quartier wie Fall VIII, der am 13. II. kam. Fall VIII hatte am 5. Krankheitstage Herpes — die andern Fälle hatten keinen Herpes. In manchen Einzelzügen leicht variiert, zeigte das Krankheitsbild doch grundsätzliche Übereinstimmung. Wir wollen die fünf Fälle kurz umschreiben.

Fall VIII b. Eingeliefert am 15. II. 38 Jahr. Erkrankte vor 4 Tagen plötzlich mit Schüttelfrost; war wie zerschlagen. Heftige Kopfschmerzen. Unruhiger Schlaf. Temperatur am Einlieferungstage nur noch 37°. Objektiv: unterer Milzpol unter Rippenrand fühlbar. U: E —, D — Widal negativ (7. Tag) für W-F, Ty. Para A und B.

Fall VIII c. Eingeliefert 13. II. 31 Jahr. Gestern Schüttelfrost Kopf-, Rücken- Gliederschmerzen, leichter Schnupfen. Konjunktiva leicht injiziert. In der Folge Husten, über linkem Unterlappen mittelblasiges feuchtes Rasseln. Haut eigentümlich marmoriert. Obstipiert. U: E —, D — (steril — 1. Tag). Blut steril (1. Tag) Widal, Ty. 800; Para A 1:200, Para B 1:25. (W-F negativ 1. und 9. Tag).

Fall VIII d. Eingeliefert 14. II. Gestern Schüttelfrost. Abgeschlagen. Reissen in den Beinen. Druck im Halse beim Schlingen, Trockenheit. — Konjunktiva injiziert, besonders die des Augapfels. Lymphat. Ring gleichmässig gerötet (besonders Gaumenbögen. Tonsillen leicht aufgetrieben.) Starke Druckempfindlichkeit der Schienbeine. Patellarreflex klonisch gesteigert. Lebhafter Achillessehnen-



reflex. Träger Stuhl. U: E Spuren (am 3. Tag) sonst E —, D — Blut steril (3. und 6. Tag). Widal: Ty, 1 : 100. Para A, Para B., W-F negativ (3. und 6. Tag).

Fall VIII e. Eingeliefert 14. II. Gestern plötzlich Kopf- und Gliederschmerzen. Brustbeklemmung. Schmerzen in den Beinen. — Konjunktiven leicht injiziert. Lungen überall weiches vesikuläres Atmen. Haut des Stammes in den unteren Extremitäten stark überempfindlich. Starke Schmerzhaftigkeit der Rippen und des Brustbeins, der Brust- und Lendenwirbelsäule und der Schienbeine. Patellarreflexe gesteigert. Haut marmoriert. U: E —, D — Blut steril (3. Tag). Widal: Ty, Para A, Para B, W-F negativ.

Fall VIII f. Eingeliefert 14. II. Vor 4 Tagen „Kribbelfrost". Hüsteln, Durchfälle, dann Reissen im linken Bein. — Konjunktiva leicht injiziert. Lungen vereinzeltes Giemen über abhängigen Partien. Rachen und Mandeln leicht gerötet, weicher Gaumen stärker injiziert. Patellarreflex gesteigert (Nachzittern), ebenso Haut- und Muskelreflexe. Obstipiert. Erhebliche Druckempfindlichkeit des linken Schienbeins und des linken Gesässhöckers. U: E —, D —, Widal und W-F negativ (7. Tag).

Das Krankheitsbild unterscheidet sich kaum von jenem, das durch die Eruption des Herpes ausgezeichnet war. Wieder plötzlicher Beginn mit Schüttelfrost; nur einmal — wo es anscheinend nicht zu einer hohen Fieberbewegung kam — Prodromalerscheinungen, die ohne schärfere Zäsur in die eigentliche Krankheit übergingen. Wieder Kopf- und Gliederschmerzen; aber etwas häufiger Schnupfen und mässigster Reizzustand der oberen Luftwege. Wieder die Neigung zur Stuhlverhaltung; nur einmal eine unerhebliche Beteiligung des Magendarmkanals. Dagegen tritt hier ein neues Symptom deutlicher hervor: die allgemeinen rheumatoiden Beschwerden der ersten Gruppe erscheinen hier pointierter und schärfer lokalisiert. Es wird spontan über Schmerzen in den Beinen geklagt, gelegentlich nur über einseitige. Objektiv wird die erhebliche Druckempfindlichkeit der Tibien und anderer wenig überdeckter Knochen — Sitzhöcker — festgestellt; auch die Rippen können ergriffen werden, so dass es scheint, dass bereits der Druck der inspiratorisch gedehnten Lunge Schmerzen erzeugt, die sich als „Brustbeklemmungen" äussern. Gleichzeitig — wahrscheinlich im Zusammenhang damit — eine sichtbare Steigerung der Haut- und Muskelreflexe, deren Rückkehr zur Norm nach Ablauf der Krankheit sie als eine Äusserungsform der Krankheit bestätigt. Notiert werden muss jedenfalls die mehrmalig festgestellte eigentümliche Marmorierung der Haut, die ja auch sonst bei fieberhaften Prozessen zu beobachten ist und als eine Desequilibrierung des vasomotorischen Apparates der Hautkapillaren zu verstehen ist. Zu diesen Besonderheiten ist mit aller Zurückhaltung auch der Temperaturverlauf zu rechnen. Obwohl für diese Gruppe Aufzeichnungen vom ersten Tage nicht vorliegen, will es so scheinen, dass der erste Impetus keine exzessive Erhebung auslöst. Die Fälle VIII c und e zeigen, dass sich bereits vor dem Ende des zweiten Tages die Eigenwärme um 38° bewegt. Überhaupt meidet die Kurve alle kritischen Sprünge. Die Senke hat jedenfalls vorzugsweise lytischen Charakter. Immerhin bleibt gemeinsam, dass es sich um eine kurzfristige Erkrankung handelt. Dagegen fiel ein anderes Moment auf: während wir in der ersten Gruppe die Norm erhalten sehen, nachdem sie einmal wieder erreicht war, während dort nur durch das Auftreten des Herpes eine flüchtige Erhebung am 4. Tage erscheint, begegnet uns



in Gruppe II eine gewisse Unruhe in der Rekonvaleszenzperiode. Zunächst wird der Eindruck eines gewissen Nachflackerns erweckt, wie er nach fieberhaften Prozessen, welche die wärmeregulatorischen Faktoren beschädigt haben, nichts Ungewöhnliches ist. Aber wenn man die Kurven nebeneinander hält, so scheint in der Undulation irgendeine Art von Gesetzmässigkeit obzuwalten. In VIIIb sehen wir am 5. Tage die „Unterwärme“ wieder auf 37° steigen. VIIIc erhebt sich am 5. Tage wieder auf 38 (nachdem die Temperatur vorher — freilich am Abend — über 37° hinausgedrungen war) und am nächsten 5. Tage erneut ein kleiner Anstieg. VIIId hat am 5. Tage und dann danach am 11. und 13. Tage eine Zacke. Während VIIIe nur eine unruhige Wellenbewegung erkennen lässt, sehen wir in VIIIf wieder am 5. und 6. Tage Anstiege. Man wird hierzu Fall VIII heranziehen müssen, der sich in Gruppe I schon dadurch bemerkbar machte, dass er den Herpes während der (an sich niedrigen) Temperaturerhebung (zugleich in einer aktiven oder passiven Beziehung zu einem weiteren kleinen Anstieg) zeigte. Auch hier sehen wir innerhalb der Undulation nach vier Tagen normaler Temperatur wieder für etwa zwei Tage kleine Anstiege.

Die Tatsache, dass es sich bei diesen Erhebungen immer nur um wenige Zehntelgrad, selten um mehr als einen Grad handelt, verhütet es füglich, das Ergebnis dieser Analyse gar zu systematisch erstarren zu lassen. Allein wer jahrelang etwa Malaria oder Rekurrensfälle — die mit Chinin, resp. Neosalvarsan behandelt wurden — zu verfolgen Gelegenheit hatte, weiss, wie vielsagend für den Krankheitsprozess selbst die kleinen, in meist regelmässigen Abständen auftretenden Temperaturerhebungen sind. Beim Rekurrens z. B. (bei nichtbehandelten wie beim behandelten) ist fast regelmässig etwa am 10. und 20. Tage nach dem Abklingen der letzten grossen Fieberattacke ein Anstieg festzustellen, der sich oft nur im Bruchteil eines Grades über 37° erhebend eben dadurch eine klare Beziehung zur Grundkrankheit herstellt. Diese Beobachtungen dulden es nicht, auch über die jedenfalls eine gewisse Regelmässigkeit bietenden, etwa nach 5 Tagen auftretenden Erhebungen einfach hinwegzusehen, selbst wenn sie entsprechend dem ganzen kurzfristigen Prozess nicht besonders imposant erscheinen. Dabei bleibt zunächst die Frage offen, ob diese abgeschwächte Wiederkehr als ein Wesentliches der Krankheit zu erfassen ist und ob sie nur ein vikariierendes Moment darstellt für den etwa um die gleiche Zeit und in der Hälfte der Fälle mit einer Fieberbewegung einhergehenden Herpesdurchbruch.

Immerhin: Fall VIII stellt die Brücke dar zwischen der ersten und der zweiten Gruppe, und wenn im einzelnen noch zu erweisen ist, ob alle mitgeteilten Fälle nun auch als Wesensgleiche oder doch Wesensverwandte nosologisch zusammengehören, für die Gruppe II ist diese Frage entschieden. Es kann kein Zufall sein, wenn innerhalb einer kleinen, geschlossenen Gruppe fünf Personen (ein prozentual nicht geringer Bestandteil) nahezu gleichzeitig an einer in den Grundlinien gleichen Krankheit erkrankt. Mit dieser nosologischen Einheit sind die Abweichungen zugleich in die Variationsbreite der Ausdrucksformen gestellt. Die Grundform ist durch besondere Knochen-

(vorzugsweise Schienbein-) schmerzen in Verbindung mit gesteigerten Reflexen gekennzeichnet — sie können aber auch fehlen (Fall VIII B). Milzvergrösserung ist nicht vorhanden, aber sie kann auch — in leichtem Grade — auftreten (Fall VIII b). Zumeist Neigung zu Reizzuständen der Luftwege — sie können kaum nur angedeutet sein (Fall VIII f). Immer wird über Obstipation oder doch über harten Stuhl geklagt — Fall VIII f hat Durchfälle. Nicht die gleiche letzthin straffe Einheit aus Ort und Zeit des explosiven Krankheitsausbruches und dem Komplex der Symptome bietet die erste Gruppe. Die Krankenzahlen der einzelnen Reviere sind uns nicht bekannt geworden, so dass nicht feststeht, in welchem Zahlenverhältnis die in den einzelnen Quartieren angegebenen Fälle auftraten. Aber auch dort, wo mehrere Fälle aus einem Quartier kamen, aus A, C, D, fehlt die Gleichzeitigkeit. Quartier A führt 7 Fälle zu, am 25. XII., 18., 19., I., 11., 13. II., 18. IV., 1. V.

Quartier C — 26. I., 30. I.

Quartier D. 8. II., 12. V. — Die Zahlen sind zu gering, um irgendwelche Beziehung aufzudecken und Schlüsse zu gestatten.

Wichtiger ist der Vergleich des Symptomenkomplexes. In vier Fällen (Nr. 3, 4, 6, 10) ist die Milz deutlich geschwollen. Es ist jedenfalls zu verzeichnen, dass davon die Fälle 6 und 10 eine längere Fieberdauer haben als die übrigen. Sie haben aber in weiterem Belang keine Gemeinsamkeiten, die sie von den anderen scharf sonderten. In Fall VI und XII treten bronchitische Erscheinungen deutlicher hervor. In beiden Fällen fällt auch der Herpes in die Fieberperiode. Örtliche und zeitliche Beziehungen fehlen. Und es fehlt auch in Einzelzügen wieder Gemeinsames: Prodromalerscheinungen in Fall XII; plötzlicher Beginn in Fall VI. Dieser zeigt zudem innerhalb der ganzen Reihe die längste Fieberdauer, bei der freilich die Lysis sich über drei Tage hinzieht, ein Prozess, der in Fall XII — wie auch sonst — wesentlich zusammengepresst erscheint im Charakter einer leicht hinausgezögerten Krise.

Im allgemeinen lässt sich sagen, dass indes bei allen kleinen Abweichungen Gemeinsames überwiegt. Wie der Herpesfall der zweiten Gruppe zur ersten hinüberleitet, so leitet andererseits die Tatsache, dass die Temperaturanstiege bei den einzelnen Herpesdurchbrüchen zwischen den 4. und 5. Tag fallen, wieder zu den Fällen der zweiten Gruppe über. Und dass die klinische Analyse durch Pointierung der Inkongruenzen die Verschiedenheiten viel zu scharf betont, erscheint mir jetzt um so auffälliger, als sich um die Zeit der Februarmitte, wo aus Gruppe I Fall 7, 8, 9 gleichzeitig mit den Erkrankten von Gruppe II auf der Station in einem Raum lagen — also Kranke aus den verschiedensten Revieren! — der Gesamteindruck des gleichen Krankheitsbildes gebieterisch aufdrängte. Der Herpes wurde zwar notiert; aber er schien uns so wenig einen Unterschied zu machen, dass wir schlechtweg von Grippe sprachen (mit und ohne Herpes). Nur in dem Belang wird uns jetzt — wo wir die Fälle fester zusammenfassen — die paradoxe Bemerkung tatsächlich, dass es auch Fälle von Febris herpetica ohne — Herpes gibt.



Allein, wenn in der Herpeseruption nicht das Wesentliche oder auch nur ein Charakteristikum dieses Krankheitstypus gesehen wird, so bleibt unklar, ob dieser Typus überhaupt als solcher ein nosologisches Existenzrecht hat. Romberg hat neuerdings die Aufstellung des Begriffes Febris herpetica nur aus praktisch-symptomatologischen Gründen gelten lassen, in der Überzeugung, dass sich hinter dem Begriff durchaus ungleiche Krankheitseinheiten vereinigen.

Bakteriologische Untersuchungen und epidemiologische Erfahrungen stellen sich uns für die Beurteilung der Frage zur Verfügung.

Zunächst drängte sich für uns die äusserliche Ähnlichkeit mit dem Papataci auf. Auch hier der plötzliche Fieberanstieg, die Injektion der Konjunktiven, das schwere Krankheitsgefühl und Gliederschmerzen. Auch hier, wenn auch nur sehr gelegentlich, Herpesausschlag; schneller Fiebersturz oft kritischer Art. Widersprechend vielleicht die stärkere Injektion der Conjunctiva bulbi im Lidspaltenbereich, die erhebliche, gesteigerte Druckempfindlichkeit der Muskulatur — die, sobald die Nackenmuskulatur beteiligt war, flüchtige und unerfahrene Beobachter vorführt hat von Meningismus und meningitischen Erscheinungen zu sprechen. Widersprechend (jedenfalls für die Norm) die unendlich schwere und bis zu zwei Wochen sich hinauszögernde Rekonvaleszenz, gewissermassen entsprechend dem sich bis zur vollständigen Hilflosigkeit steigernden ersten Krankheitsschock.

Indes: es erübrigt sich, die Gegensätze (Taedium vitae, Bradycardie etc.) weiterhin herauszuarbeiten — denn in dieser kalten, stürmischen Jahreszeit fehlt es an Phlebotomen, die wie im Vorjahr 1917 auch in diesem Jahre pünktlich erst um die Mitte des Juni hier massenhaft auftraten, auf den Unterarmen ihre schmerzhaften Spuren hinterlassend.

Mit dem von Ludwig zuerst beschriebenen Febris palustris remittens besteht nur eine gewisse Ähnlichkeit in den Beschwerden, — die ja in groben Zügen wenig unterschiedlich bei allen grippeartigen Krankheiten auftreten. Allein hier, abgesehen von der Gebundenheit an Sumpfgelände, war der Krankheitsbeginn meist ohne den initialen Schüttelfrost, die Dauer der Erkrankung 7—10 Tage, vor allem aber charakteristisch in der Temperaturkurve, die durch tiefe morgendliche Remissionen ausgezeichnet ist. Herpes scheint nicht aufzutreten.

Ebenso beziehungslos stehen unsere Fälle zu der von Schittenhelm und Schlecht beschriebenen grippeartigen Infektionskrankheit (Pseudogrippe). Das Nichtvorhandensein von Herpesbläschen wird in den beispielweis skizzierten Fällen eigens betont. Die Fieberdauer der Krankheit war meist 7—9 Tage. Kurve 1, die die Autoren geben, hat mit der unseres Falles VI grosse Ähnlichkeit. Auch in unsern Fällen, vorzüglich in denen der Gruppe I, fehlten zumeist die katarrhalischen Erscheinungen von seiten der Luftwege. Aber auch da, wo sie angedeutet waren, liessen sie jenen Reizzustand vermissen, der für Influenza so charakteristisch ist; der neuerdings das Symptomenbild der „spanischen Krankheit“ vollkommen beherrscht und auf einen Katarrh an der Bifurkation zurückgeführt wird. Zudem stellte sich



leichter Husten gegebenenfalls im Laufe der Krankheit ein, und erschien also mehr als eine Komplikation und als eine mehr oder weniger verbundene Begleiterscheinung, denn als ein spezifischer Ausdruck der Krankheit; damit zugleich erweisend, dass der Infektionsweg nicht schon aus der Dominante der katarrhalischen Erscheinungen auf die Luft hinweist.

Eine andere Beziehung lässt sich schärfer zurückweisen. Die epidemiologische Nähe, in der die Febris herpetica zu anderen Seuchen steht, musste natürlich den Verdacht erwecken, dass wir in ihr (vorzugsweise in der noch unklaren Febrikula) nichts als abortive und leichteste Fälle der grossen Infektionstypen zu sehen haben. Insbesondere deuteten ältere englische Autoren an, dass das regelmässige Auftreten gerade um das Ende der Fleckfieberepidemien nosologische Berücksichtigung heischten. Nun treten unsere Fälle zwar auch während einer Fleckfieberseuche auf, die im weiteren Umkreise wütete und Verheerungen machte. Aber sie erschienen nicht eigentlich an ihrem Ende. Zudem können wir nach langjähriger Erfahrung die vielfach angegebene Meinung nicht unterschreiben, dass beim Fleckfieber zugleich mit dem Abklingen der Morbiditätszahlen die einzelnen Fälle auch den schweren Charakter verlören, also dass an der Peripherie der Seuche sich die Grundformen der Krankheit bis zur Unkenntlichkeit verwischten. Träfe indes die (zumal von Tweedie vertretene) Anschauung zu, so würde die Febris herpetica (und die Ephemera) eine Bedeutung gewinnen, die weit über nosologisches Interesse hinausstiege. Denn epidemiologisch sind die unklaren, leichten, abortiven, flüchtigen, im Ursinn des Wortes: herumgeschleppten Fälle als unerkannte Infektionsverbreiter ein — wahrscheinlich — das entscheidende Moment. Durch die Weil-Felix-Reaktion sind wir jetzt imstande, auch diese Fälle zu erkennen und damit unschädlich zu machen. Wir haben zwar darauf hinweisen können, dass die leichtesten Fälle, die sich in der Regel durch höchste Titerzahlen auszeichnen, gelegentlich auch die niedrigsten bieten können. Aber in irgend einer Weise macht sich die Eigenheit des Serums bemerkbar. Da wir regelmässig ein- und mehrmals die Weil-Felix-Reaktion in unsern Fällen angestellt haben — bei einem Material, bei dem früheres Durchmachen von Fleckfieber mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann — so kann aus dem regelmässig negativen Befunde nun endgültig die Febris herpetica aus der Nähe des Exanthematicus entfernt werden.

Nicht mit gleicher Bestimmtheit, wenn auch mit dem höchsten Grade der Wahrscheinlichkeit, lassen sich die typhösen Erkrankungen ausschliessen, vorzugsweise der Bauchtyphus, ist doch sein klassisches Bild ohnehin verwischt und gebleicht. Was nach der vielfältigen Durchimpfung zurückgeblieben, lässt sich kaum mehr in einen geschlossenen Rahmen fügen. Zudem gelingt der Nachweis von Typhusbazillen im Blut nicht mehr mit jener Gleichmässigkeit, die ein negatives Ergebnis eindeutig verwerten lässt. Immerhin ist festzustellen, dass wir das Blut auch in mehrfacher Untersuchung immer negativ fanden und dass der gelegentlich auch in höheren Titerwerten gefundene Widal Positives um so weniger aussagt, als er in der

Wiederholung keinerlei Schwankungen aufwies. Ähnliches gilt für Widal gegenüber Paratyphus A. Bei ihm gelingt in echten Fällen der Nachweis des Erregers in Blut und Stuhl ohne Schwierigkeit. Im Fall VI blieb das Blut steril, und den vergleichsweis hohen, aber gleichbleibenden Widal wird man unter dem Gesichtswinkel, den ich in meiner Arbeit über „Die Widalreaktion im Fleckfieber“ aufgestellt habe, mit der Erscheinung der Normalagglutination verbinden können.

Dass wir berechtigt sind, unsere Fälle nicht mit den Typhen zu verbinden, wird durch die klinischen Beobachtungen bei typhösen Erkrankungen von Bardachzi und Barabas nicht in Frage gestellt. Sie schildern Krankheitstypen, bei denen akuter Beginn, häufig mit Schüttelfrost, starkes Krankheitsgefühl, insbesondere Kopf- und Glieder-Muskelschmerzen zu verzeichnen waren. Keine besondere Beteiligung des Magen-Darmweges. Meist verhaltener Stuhl. Es fehlte meist die Verlangsamung des Pulses. Dagegen fast regelmässig Roseolen. Bedeutsam für den Vergleich ist nicht nur die Temperaturlinie, die der unsern sehr ähnlich sieht, wenn auch der streng kritische Absturz am 4. Tage abweicht; vor allem das Auftreten von Herpesbläschen, die ja gemeinhin geradezu als ein Differentialdiagnostikum gegenüber dem Typhus verwendet werden. (Curschmann, Jochmann.) Das Überraschende aber an diesen „kleinen“ Typhusfällen, die sich so ganz unterschieden von den sonst beobachteten, von den sub- und afebrilen Abortivtyphen der Vielfachgeimpften, war, dass die bakteriologische Untersuchung mit ihren positiven Ergebnissen ein sicheres Kriterium für die Natur der Krankheit abgab.

Dagegen wird es schwierig, sich mit dem wolhynischen Fieber auseinanderzusetzen. Ich habe unter türkischen Soldaten nur einen Fall gesehen, der freilich in seinen klinischen Einzelzügen mehr für Malaria sprach, aber auffiel sowohl durch das mehrmalige Auftreten eintägigen Fiebers in fünftägigem Abstand (das nach dem dritten Anfall nicht wieder auftrat), als auch durch die Wirkungslosigkeit des Chinins. In der Folge haben wir noch einen ähnlichen Fall gesehen; dass aber im Innern eine Reihe nur als wolhynisches Fieber zu deutender Fälle — bei deutschen Soldaten — beobachtet wurde, ist mir durch persönliche Mitteilung bekannt. Jedenfalls ist festzuhalten, dass es sich nur um sporadische handelt. Von einer Epidemie kann nicht gesprochen werden, obwohl die ursächlich angeschuldigte Verlausung in der Türkei nicht ausgeschlossen ist.

Von unsern Fällen müssen zunächst verglichen werden die der Gruppe 2. Der Charakter der Infektionskrankheit war durch das gleichzeitige Auftreten in einer kleinen geschlossenen Abteilung sichergestellt, die freilich nicht verlaust war. Und wenn selbst der eine oder andere auf den öffentlichen Vehikeln eine Laus erwischt hätte, so ist doch sicher, dass in der Bevölkerung keine als wolhynisches Fieber imponierenden Krankheiten aufgefallen sind.

Der Vergleich würde sofort unmöglich sein, wenn etwa das (ursprünglich beschriebene) typische Bild der Febris quintana herangezogen würde. Die Kurven verraten schnell, dass wir die grossen

erneuten Fieberanfälle, die erst in den späteren Nachschüben nur angedeutet erschienen, vermissen. Andererseits lässt sich nicht übersehen, dass fernab von jedem Fieberparoxismus eine gewisse Neigung zur Intermittenz vorliegt, sei es, dass die Herpeseruption mehrmalig mit einer kleinen Steigerung einhergeht, sei es, dass bei den herpeslosen Formen die Nachschwankungen in gewissen Abständen eine grössere Amplitüde haben. Man wird sich indes gegenwärtig halten müssen, dass das klassische Bild, das ursprünglich keiner Retusche und keines Kommentars bedurfte, immer unschärfer und verzerrter wurde, wobei es zunächst gleichgültig ist, ob sich innerhalb einer — zeitlich und örtlich — geschlossenen Epidemie die verschiedenen Formen nebeneinander zeigen, oder ob die scharfe Herausarbeitung des Schienbeinschmerzes als des differentiell wichtigsten Symptoms nun die verschiedensten Krankheiten um diesen Kern herum kristallisieren liess. Dass diese Gefahr im Einzelfalle umgangen wurde, lässt sich bei der Unsicherheit über die Bedeutung der als Erreger angebotenen Funde nicht immer behaupten. Hat doch die Hämatologie ihre Ansprüche auf die gefundenen Körperchen mit ironischem Lächeln angemeldet! Die letzthin von Jungmann und Kuczynski versuchte Gliederung in die paroxysmale Form (— die wirklich als Typus anzusprechen war —) in typhoide mit kontinuierlichem und mit intermittierendem Fieberlauf und in rudimentäre ist so umfassend, dass — wie Munk zutreffend bemerkt — schliesslich jede Infektionskrankheit in dieses Schema eingefügt werden kann. Wir sind nicht autorisiert, aus eigener Kenntnis darüber zu urteilen, ob diese rudimentären und erheblich atypischen Fälle am Ende die Einheitlichkeit der ganzen Krankheitsform in Frage stellen. Die Besorgnis von Schittenhelm und Schlecht, dass die mehr und mehr um sich greifende diagnostische Freigebigkeit das an sich so wohl charakterisierte Bild der Febris quintana vollends vertünchen könnte, ist nicht unberechtigt. So viel aber scheint gewiss: es gibt eine Infektionskrankheit, die (trotz der Spielerei mit den Worten mild verlaufend, abgeschwächt, modifiziert) bestimmt nicht Malaria oder Rekurrens ist; eine grippeähnliche Infektionskrankheit, die mit der Neigung zu rhythmisierter Undulation des Fieberlaufes eine gewisse Hyperästhesie und Hyperalgesie der Knochen (und Muskeln oder deren Ansätze) verbindet. Haben es doch die Beobachtungen Goldscheiders wahrscheinlich gemacht, dass der Schienbeinschmerz — für den das Röntgenbild nur selten Deutung gibt — auch bei anderen fieberhaften Krankheiten vorkommt und dass er nur ein Besonderes, kein Konstantes und Prinzipielles ist [1]).

Sieht man somit von dem „reinen" Fünftagefieber ab und weitet man den Begriff in dem obengenannten Sinne aus, so lässt sich ein Vergleich versuchen. Der Fieberlauf böte in der Neigung zur rhythmischen Undulation eine gewisse Ähnlichkeit, welche freilich abge-

[1]) Es werden genannt Influenza, Malaria, Weil-Krankheit und von Queckenberg der Abdominaltyphus. Es ist vielleicht nicht unwichtig darauf hinzuweisen, dass er bei einer anderen intermittierenden Krankheit, dem Rekurrens, so stark ausgesprochen ist, dass er — gegenüber den Wadenschmerzen bei Fleckfieber — zu einem differentialdiagnostischen Hilfsmittel wird.



flachter und dementsprechend schneller zur Ruhe kommt. Ebenso fiel die Gemeinsamkeit der Knochenschmerzen auf, unter denen freilich der Schienbeinschmerz nur eine besondere Nuance ist. Und selbst der Knochenschmerz offenbart sich nur als eine besondere Nuance der allgemeinen — auch muskulären! — Hyperästhesie, veranlasst vielleicht durch irgendwie veränderten Zug irgendwie veränderter Muskeln, eine Hyperästhesie, die sich zugleich in der Steigerung (Nachzittern) der Haut- und Muskelreflexe widerspiegelt. Die sonstigen rein subjektiven Erscheinungen dagegen lässt man besser ausser Betracht — denn sie sind allgemeine klinische Grundakkorde, die in mehr oder weniger scharfer Ausprägung in den Eröffnungstakten aller Infektionserkrankungen angeschlagen werden. Bronchitis. Herangezogen werden muss aber weiterhin die Tatsache, dass der Herpes beim Fünftagefieber auftreten kann. Buchbinder fand Herpes labialis sehr häufig, seltener h. nasalis. Er habe nichts Charakteristisches, neige aber wenig zur Austrocknung! Brasch sah h. labialis nur in 1—2 % seiner Fälle; Sachs überhaupt nur einmal. Nähere Angaben über die Zeit der Eruption konnte ich nicht finden.

Der Vergleich würde indes ungleich grössere Ähnlichkeiten zeitigen, wenn man noch jene „strittigen“ Krankheitsbilder heranzöge, die Jungmann und Kuczynski in das wolhynische Fieber hineinstellen — mit dem Rechte, das ihnen die Überzeugung der ätiologischen Einheit und die Gewissheit geben, dass die von ihnen gefundenen diplokokkenähnlichen Gebilde die Erreger sind. Hierbei handelt es sich um Fälle, bei denen die Betroffenen ziemlich plötzlich unter wiederholtem Frösteln, Kopf-, Glieder- und Leibschmerzen, sowie erheblichem Krankheitsgefühl erkranken. Die Temperatur, die schnell hohe Grade erreicht und sich leicht remittierend auf dieser Höhe hält, fällt meist kritisch ab. Allein dieser Vergleich zwänge uns auf eine viel zu ausgeweitete Grundlage nieder. Er wäre nur berechtigt, wenn wenigstens die epidemiologische Einheit sichergestellt ist. Hier fördert literarische Nachmessung nicht. So bleibt von Gruppenerkrankungen noch jene Reihe übrig, die Freund beschrieben hat: in einem Lager von 400 Mann erkrankten im Laufe der Weihnachtstage 115. Fast bei der Hälfte war die Milz schon im Anfang fühlbar. Bei einem Drittel Durchfälle. Beginn mit Kopfschmerz und Kältegefühl. Starke Prostration. Keine Roseolen. Auf der Höhe schwache Diazoreaktion häufig. Belegte Zunge. Rheumatoide Schmerzen besonders in den Unterschenkeln. Temperatur meist plötzlich ansteigend, in 2—3 Tagen lytisch sinkend, oft kritisch. Gelegentlich langsame Anstiege und ohne Kontinua lytischer Abfall und einen Fall, der in etwa fünftägigem Intervall neue Paroxysmen des Fiebers bietet, aber 10 Tage vor der Endemie eingeliefert wurde. Es wird eine paratyphöse (oder gemäss der Ausweitung durch Jungmann-Kuczynski) eine der Quintana verwandte Erkrankung angenommen, die auf eine alimentäre Ursache zurückgeführt wird, obwohl der bakteriologische Nachweis keine der in Frage kommenden Erreger aufdeckt und auch beim Küchenpersonal Bazillenträger nicht zu eruieren waren.



Für unsere Fragestellung wesentlich, dass Herpes nur in zwei Fällen auftrat.

Fassen wir das Ergebnis zusammen, so lässt sich sagen, dass neben den früher bekannten kurzfristigen Seuchen (Papatači) und dem neuen typischen wolhynischen Fieber eine Reihe von Endemien zu beobachten war, die klinisch durch einen mehr oder weniger ähnlichen Symptomenkomplex verbunden mit charakteristischer Fieberkurve einhergingen und gelegentlich mehr oder weniger rhythmisierte Nachschwankungen boten. Ob diese Rhythmik immer im Wesen der Krankheit liegt — also prinzipiell in der gleichen Richtung und aus den gleichen Ursachen wie die Paroxysmen etwa der Malaria und des Rekurrens — oder ob es sich nur um schnell folgende Relapse oder um ein Weitergreifen auf ein anderes Organ handelt (kleinste Bronchopneumonien, Beteiligung der Nebenhöhlen) bleibt dabei unentschieden. Es ist jedenfalls notwendig; darauf hinzuweisen, dass — lange vor der Entdeckung des wolhynischen Fiebers — in dem von C. Hirsch für die Febris herpetica als bezeichnend wiedergegebenen Kurven solche (z. B. Nr. 11 und 12) auftreten, die um den fünften Tag neue Temperaturanstiege zeigen!

Ein Teil dieser Krankheit liess sich als „kleine" Typhen deuten und sicherstellen. Andere konnten aus straffer epidemiologischer Verknüpftheit als Quintanavariation erkannt werden. Aber es bleiben Gruppen übrig, die sich weder ätiologisch noch epidemiologisch verankern lassen und die oftmals das Bild der von Jochmann beschriebenen sporadischen und epidemischen „Influenza" widerspiegeln. Die Neigung zu Rezidiven, die schon nach wenigen Tagen auftritt, erklärte demgemäss auch die neuerlichen Fieberanstiege, jedenfalls die rhythmisierte Undulation.

Aus dieser Zusammenfassung ergeben sich für unsere Frage eine Reihe von Folgerungen. Rückt man die Herpeseruption in den Mittelpunkt, so ergibt sich, dass sie in der Influenza etwa in 5—10% der Fälle auftritt, im wolhynischen Fieber nach Buchbinder sehr häufig (in seiner zweiten durch Tibiaschmerzen nicht bezeichneten Reihe von 15 Fällen sogar regelmässig), nach anderen selten, nach Stinzing „bisweilen". Nur die eigentümlichen „kleinen" Typhen von Bardachzi und Barabas — in denen der gleich im Anfang der Krankheit geglückte positive Ty-bazillenfund überrascht — zeigen den Herpes. — Dass unsere Fälle typisches wolhynisches Fieber waren, ist abzulehnen, vollends auch in dem Belang, wenn man als propagandistische Vorbedingung die Verlausung ansetzt. Für typhöse Erkrankung sprach jedenfalls weder die Sterilität des Blutes noch der Widal. Da die Weil-Felix-Reaktion auch nie in der Deutung schwierigere Normalagglutination ergab, sondern auch in der Wiederholung immer nur vollkommen negativ war, ist jede Beziehung zum Fleckfieber unmöglich. Schwieriger ist es, Grippe oder sporadische und endemische Influenza auszuschliessen, weil in diese glibberige Begriffsmasse alles hineinzubringen ist, was „man nicht deklinieren kann". Immerhin ist auch hier festzuhalten, dass innerhalb ihrer Erscheinungen die Note der katarrhalischen Beeinträchtigung der



Luftwege besonders deutlich anklingt. Sie fehlte in unserer Reihe. Es fehlte auch die langwierige Rekonvaleszenz. Im Gegenteil: Nach dem ersten Fieberschok — noch innerhalb der Periode der erhöhten Temperatur — flauen bereits die subjektiven Erscheinungen so schnell ab, dass die Norm der Eigenwärme kaum noch auf ein Krankheitsgefühl trifft. Weiterhin aber fiel den Beobachtern nie Herpes auf, vornehmlich nicht in der Entfieberungszeit.

Da wir röntgenologische Aufnahmen nicht vornahmen, lässt sich der Zusammenhang mit kleinsten zentralen Pneumonien nicht schroff ablehnen. Es müssen darum auch für unsere Fälle die Tatsachen verwendet werden, dass irgendwelche besonderen Erscheinungen von seiten der Luftwege während der Entfieberung und vorzugsweise in der ersten Rekonvaleszenz fehlten und dass der Herpes nicht wie bei den Pneumonien schlechtweg zugleich mit dem ersten hohen Temperaturanstieg durchbrach, sondern erst einige Tage nach der endgültigen Entfieberung.

Schliesslich sei mit einem Worte auf die Vermutung Jochmanns hingewiesen, dass ein Teil der unter dem Namen Febris herpetica gehenden kurzdauernden fieberhaften Krankheiten zu lokalen leichteren Kolierkrankungen zu rechnen sei. Er stützt sich dabei auf Beobachtungen von Schottmüller, dessen Herpesbilder bei leichteren Kolierkrankungen in der Tat wenigstens nach dem Sitz der Bläschen sehr grosse Ähnlichkeit mit unsern zeigten. Diese leichten Kolierkrankungen waren aber lokaler Art, meist im Anschluss an gynäkologische Eingriffe auftretend. Als lokale Erkrankung sind unsere Fälle jedenfalls nicht anzusehen: es war eben eine Allgemeinerkrankung. Gegen Kolisepsis spricht klar die Kurve. War auch die Mehrzahl unserer Fälle durch Verstopfung ausgezeichnet, so ist es angemessener, diese während der Fieberperiode auftretende (sie also nicht einleitende und bedingende) Obstipation als eine Begleiterscheinung des Fiebers — mittelbarer oder unmittelbarer muskulärer Torpor — zu verstehen, als auf das rein hypothetische einer Umstimmung der Kolibakterien zurückzugreifen.

So falsch es nach dieser Fülle der Möglichkeiten wäre, nun alle kurzfristigen mit Herpeseruption einhergehenden Fieberkrankheiten mechanisch allein um des Herpes willen zusammenzufassen, so sicher ist dieses: es bleibt nach Ausschaltung aller epidemiologisch, bakteriologisch und serologisch erfassbaren, auch mit Herpes einhergehenden Fälle, eine Gruppe kurzfristiger, grippeähnlicher (mit Schüttelfrost beginnender, durch rheumatoide Erscheinungen und durch das Fehlen von Katarrhen der Luftwege ausgezeichneter) Krankheiten über, die durch das Auftreten von Herpes wenige Tage nach der Entfieberung bestimmt sind. Dass aber dieser Herpes nichts Integrierendes ist, ergibt sich daraus, dass er in epidemiologisch einheitlichen Fällen fehlen kann.

Die jetzt ermöglichte scharfe Angrenzung auch abortiver und rudimentärer Fälle durch mikroskopische Tatsachen (Malaria, Rekurrens, die Typhen), durch serologische (die Typhen, Fleckfieber), entomologische (Papatači, ev. Febris quintana), die weniger scharfe gegenüber spontaner und endemischer Influenza („Grippe“) und zentraler



Pneumonie, geben — gefördert durch zeitliche und örtliche Gebundenheit des Auftretens — auch jetzt noch — jetzt noch mit besserem Grunde — das Recht, die Febris herpetica als eine nosologische Einheit aufzufassen.

Literatur.

Bardachzi-Barabas, Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 31.
Brasch, Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 26.
Buchbinder, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 12 u. 51.
Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1914 (daraus zitiert **Schottmüller**).
Jungmann und **Kuczynski**, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 85. H. 3/4.
Ludwig, Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 30.
Munk und **Rocha Lima**, Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 42/44.
Romberg in Mehrings Lehrb. d. Inn. Medizin.
Sachs, Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 46.
Schittenhelm und **Schlecht**, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 41. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 46.

Beiträge zur Klinik, Bakteriologie und Therapie von Bazillenträgern der Typhus- und Ruhrgruppe.

Von

Dr. Hans Hermel,

z. Z. Arzt an der psychiatrischen Universitätsklinik Hennburg (Friedrichsberg).

Mit 5 Kurven im Text.

In den folgenden Ausführungen [1]) sei es mir gestattet, über meine Beobachtungen zu berichten, die ich an einem grossen Material von Bazillenträgern der Typhus-, Paratyphus- und Ruhrgruppe machen konnte. Wohl sind gerade über dieses Thema im Laufe des Krieges eine Reihe von ausführlichen Mitteilungen erfolgt, jedoch halte ich bei der Wichtigkeit der Bazillenträgerfrage die Veröffentlichung aller gemachten Beobachtungen für wünschenswert, um langsam auf diesem schwierigen Gebiete zu einem Ziele zu kommen. In meiner Arbeit sind die Begriffe „Bazillenträger" und „Dauerausscheider" nicht scharf getrennt, da auch bei den Bazillenträgern, d. h. bei Leuten, die, ohne krank gewesen zu sein, die Keime ausscheiden, nach meinen Erfahrungen sehr häufig bei genauem Nachforschen eine vorhergegangene, wenn auch sehr kurz verlaufene Erkrankung (Darmkatarrh etc.) zu eruieren ist. Aus äusseren Gründen war es nicht möglich, die gesamte Literatur der letzten Jahre über die Bazillenträgerfrage einer Durchsicht zu unterziehen. Die folgenden Ausführungen schliessen sich Veröffentlichungen an, die bereits im Jahre 1915 von P. Krause (32) und von Bumke (7) gemacht worden sind.

Meine Beobachtungen erstrecken sich auf einen Zeitraum von annähernd 4 Jahren. Im Jahre 1915 waren es fast ausschliesslich Typhusbazillenträger; in den folgenden Jahren 1916—1918 änderte sich das Bild vollkommen. Die Typhusbazillenträger verschwanden fast ganz und an ihre Stelle traten die der Paratyphus-B- und auch die der Paratyphus-A-Gruppe. Über Dysenteriebazillenträger wurden in der Hauptsache die Beobachtungen im Jahre 1916 angestellt. Unsere Patienten kamen kurze Zeit nach Beendigung des Fiebers in unsere Behandlung, waren also zum grössten Teil klinisch geheilt; ob auch eine bakteriologische Heilung bereits vorlag sollte erst von unserer Seite entschieden werden.

[1]) Infolge äusserer Umstände hat sich deren Veröffentlichung verzögert.



Im ganzen betrug während der genannten Zeit die ungefähre Zahl der Genesenden der Typhusgruppe wie folgt:

24 500 Typhus-, 7900 Paratyphus-B- und 1700 Paratyphus-A-Genesende.

Von diesen schieden nach ihrer klinischen Heilung noch kürzere oder längere Zeit Bazillen aus:

Tabelle I.

	Typhus	Paratyphus B	Paratyphus A
1915	438 = 3,3 %	82 = 9,9 %	27
1916	43 = 0,52 %	256 = 9,3 %	76 = 8,2 %
1917	13 = 0,50 %	338 = 7,7 %	43 = 5,8 %
Summe:	514 = 1,4 %	676 = 8,7 %	146 = 7 %

Ein Teil dieser Bazillenträger verlor mit oder ohne Behandlung die pathogenen Keime. Trotz Behandlung blieben unbeeinflusst und müssen als ständige Dauerausscheider (Beobachtungszeit meist 6—8 Monate) betrachtet werden:

Tabelle II.

	Typhus	Paratyphus B	Paratyphus A
1915	294 = 2,4 %	49 = 5,8 %	11
1916	25 = 0,3 %	91 = 3,3 %	36 = 3,8 %
1917	5 = 0,2 %	110 = 2,5 %	11 = 1,5 %
Summe:	324 = 0,96 %	250 = 3,9 %	58 = 2,2 %

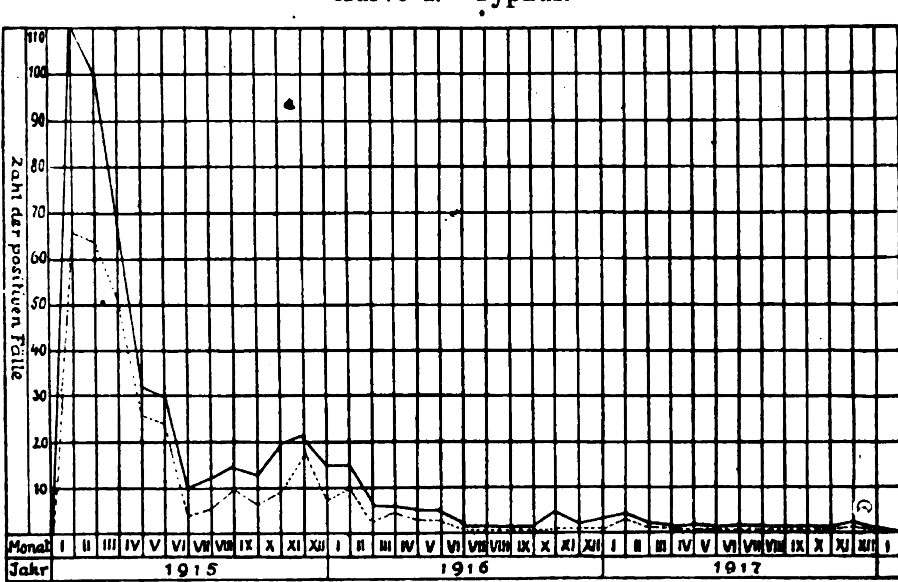
Der Prozentsatz der Typhusbazillenträger beträgt nach Tabelle I im Jahre 1915 noch 3,3 %, fällt jedoch in den Jahren 1916/1917 auf 0,5 % herab. Noch günstigere Resultate ergibt die Tabelle II: ständige Dauerausscheider wurden 1915 noch 2,4 % festgestellt, dagegen 1916/17 nur noch 0,25 %. In Friedenszeiten wurden allge-



mein 3—4 % für die Typhusdauerausscheider angegeben. Prozentzahlen über die Bazillenträger der Paratyphus-Gruppe lagen, soweit mir bekannt, in Friedenszeiten nicht vor. Reibmayer (48) erwähnt im Kriege, dass bei 9,6 % der Paratyphus-Rekonvaleszenten in den ersten 8 fieberfreien Wochen die pathogenen Keime noch nachgewiesen wurden. Meine Untersuchungen kommen zu einem ähnlichen Resultat. Wie Tabelle I zeigt, wurden nach der klinischen Heilung noch 8,7 % Paratyphus-B- und 7 % Paratyphus-A-Bazillenträger festgestellt; ständige Dauerausscheider blieben 3,9 % Paratyphus-B- und ?,2 % Paratyphus-A-Rekonvaleszenten.

Die folgenden Kurven sollen die Zahlen noch deutlicher veranschaulichen.

Kurve I. Typhus.

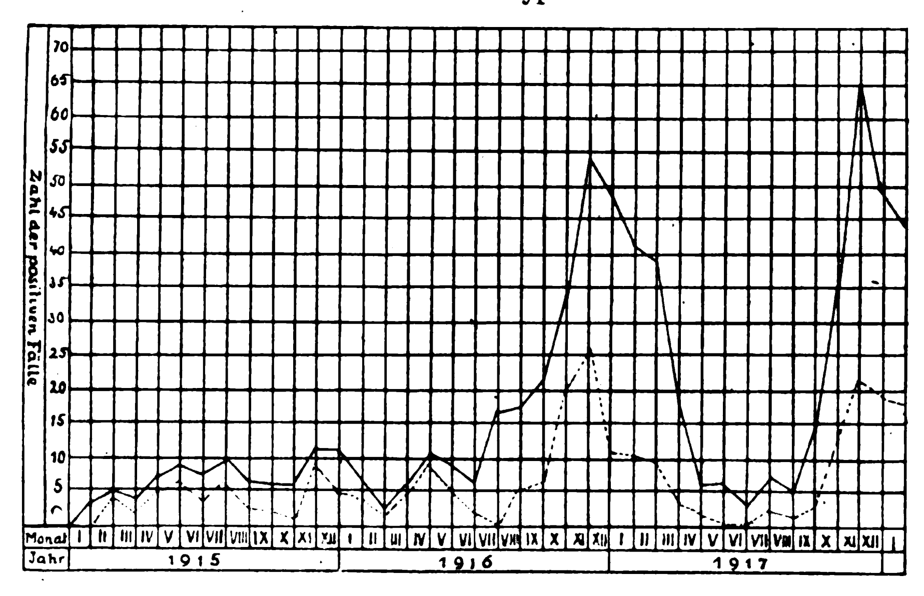


Soweit man aus der Zahl der Bazillenträger auf die Zahl der Erkrankungen überhaupt einen Rückschluss anstellen kann, gibt die Kurve I einen erneuten Beweis für das rapide Absinken der Typhuserkrankungen in den Jahren 1915/1916; in den folgenden beiden Jahren gehörte ein bakteriologisch positiver Typhusfall zu den grössten Seltenheiten. Diese so überaus auffällige Abnahme der Typhuserkrankungen kann nicht, wie manche Autoren behaupten, allein auf hygienische Massnahmen oder auf eine Virulenzänderung des spezifischen Erregers zurückzuführen sein, denn dann müssten auch andere Infektionskrankheiten, wie Paratyphus und Ruhr aus den genannten Gründen ebenfalls in ihrer Verbreitung beschränkt worden sein, was aber, wie Kurve II und III zeigen, nicht der Fall ist. Die allgemeine und mehrfach durchgeführte Typhusschutzimpfung hat es allein zuwege gebracht, dass der klassische Typhus, so wie wir ihn in Friedenszeiten kennen, beim Feldheer in den letzten 3 Kriegsjahren zu den Seltenheiten gehörte.



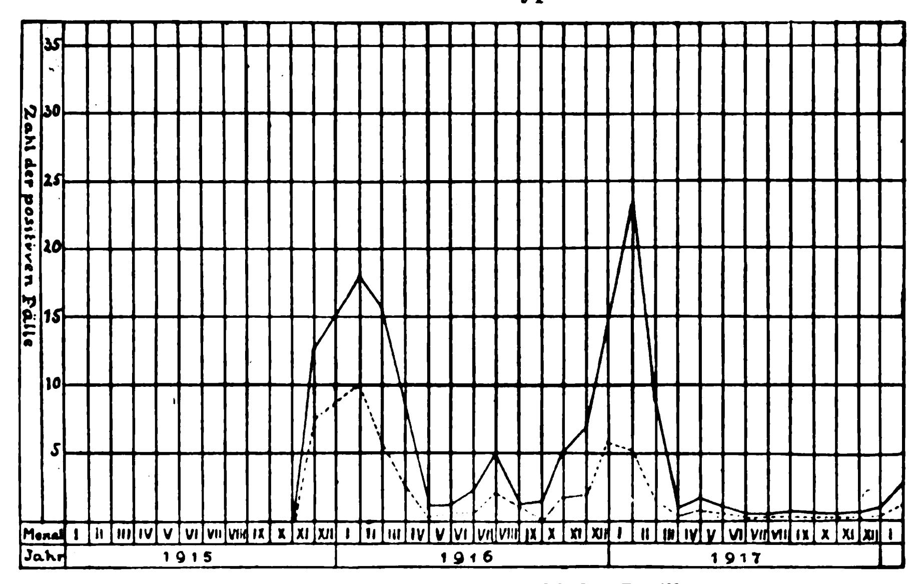
Aus der Kurve II ist ersichtlich, dass die Zahl der Paratyphus-B-Fälle besonders in den Monaten Oktober bis Dezember 1916 und

Kurve II. Paratyphus-B.



1917 stark gestiegen ist im Vergleich zum Jahre 1915. Kurve III zeigt den Höhepunkt der Paratyphus-A-Erkrankungen während der

Kurve III. Paratyphus-A.



Schwarze Linie zeigt die monatliche Zahl der Bazillenträger an.
Punktierte Linie gibt die entsprechende Zahl der ständigen Dauerausscheider an.

Monate Dezember bis Februar 1915/1916 und 1916/1917. Im Verlaufe der Jahre 1917 und 1918 ist die Zahl der Paratyphus-A-Erkrankungen bedeutend zurückgegangen.

Die bakteriologische Feststellung der Bazillenträger geschah auf dem üblichen Wege der Einzeluntersuchung mittelst Plattenverfahrens, was allerdings bei der grossen Menge des Untersuchungsmaterials sehr teuer und mühselig war. Jedoch wurde durch eine mehrfache Benutzung des gebrauchten Nährbodens — in der Hauptsache Endonährboden — der Verbrauch an Agar etc. bedeutend eingeschränkt.

Das von mir hierbei angewandte Verfahren[1]) hat sich während zweier Jahre gut bewährt.

Einer Vereinfachung des Untersuchungsverfahrens nach dem Vorschlage von Müller (42), der immer Gruppen zu je 5 zusammenfasste, kann ich nicht zustimmen, da Kontrolluntersuchungen zeigten, dass leicht ein Bazillenträger dabei der Feststellung entging. Leider besitzen wir zur Zeit noch kein dem Peptonverfahren ebenbürtiges Mittel zur Anreicherung für die Bazillen der Typhus- und Ruhrgruppe aus dem Stuhle. Alle meine dahingehenden, zahlreichen Versuche haben zu keinem brauchbaren Ergebnis geführt. Die Vorschläge von Bierast (5), Ickert (29), v. Wiesner (65) u. a. (Petroläther-, Gallepetrolätherverfahren) haben eine Besserung der Ergebnisse nach meinen Erfahrungen nicht gezeigt, auch sind sie nicht ungefährlich und für Massenbetriebe zu umständlich. Hilgermann (26) hat deshalb vorgeschlagen, mit Hilfe der Widalschen Reaktion die Bazillenträger festzustellen. Er ging dabei von der Annahme aus, dass jeder positive Widal bei sonst gesunden Personen beweise, dass im Körper ein Bazillenherd vorhanden sei; Bazillenträger ohne positiven Widal gebe es nicht. Meine dahingehenden Untersuchungen konnten seine Annahme nicht bestätigen, unter 56 chronischen Dauerausscheidern waren 12, bei denen die Agglutinationsprobe vollständig negativ verlief, trotzdem die Reaktion genau nach den Vorschriften von Hilgermann (26) angestellt und auch des öfteren wiederholt wurde, eine Tatsache auf die u. a. auch Gaethgens (19) aufmerksam macht. Nach wie vor erhält man also durch das Platteneinzelverfahren die besten Ergebnisse bei der Feststellung der Dauerausscheider.

Die Mehrzahl unserer Typhusbazillenträger schied die Keime mit dem Stuhle aus, doch konnte auch eine grössere Anzahl Urinausscheider (183) festgestellt werden, ausserdem gab es eine Reihe von

---

[1]) Die gebrauchten Endonährböden (meist 8—10 Liter pro die) wurden durch Wasser mittelst Glasspatels zur Entfernung des Bakterienrasens abgeschwemmt und unter Zuführung von 6 ccm 10 %iger Sodalösung auf je 1000 ccm Nährboden aufgelöst. Zufügung von 10 % Bolus alba nach der Auflösung, ¾ St. Sterilisation und rote Flüssigkeit ohne Schütteln vorsichtig abgiessen bis Bodensatz sichtbar. Diesen wegschütten. [Eine Filtration würde bei der grossen Menge an Nährboden zu viel Zeit erfordern.] Zur Flüssigkeit kommen Zusätze von 75 ccm Hottingerbouillon, in der 4 gr Milchzucker gelöst sind, ferner 6 ccm Normalsodalösung, 1 ccm konz. alkohol. Fuchsinlösung (filtriert) und schliesslich Natriumsulfit 10 % bis zur blassrosa Färbung des Schaumes (ca. 5—6 ccm). Zur Erzielung eines guten Wachstums wird diesem Regenerat jedesmal frischer Nährboden zugesetzt (auf 3 Liter Regenerat 1 Liter frischer Endonährboden).

Genesenden, bei denen sowohl im Stuhl als auch im Urin sich die Bazillen fanden. Bei den Paratyphus-B-Bazillenträgern wurden in 26 Fällen die Bakterien im Urin festgestellt, davon blieben 8 ständige Dauerausscheider. Von diesen hatten 6 eine schwere Zystitis, bei 1 bestand ausserdem eine Striktur der Harnröhre nach Gonorrhoe. Paratyphus-A-Urinausscheider wurden im ganzen 9 Fälle ermittelt, von denen 4 chronische Ausscheider blieben; bei zweien lag eine Zystitis vor.

Ausser im Stuhl und Urin wurden bei den Typhusgenesenden in einer grossen Zahl von lokalen Entzündungen und Eiterungen der spezifische Erreger festgestellt. Über diese Nachkrankheiten liegen schon in Friedenszeiten eine grössere Reihe von Beobachtungen vor, so dass es sich erübrigt, an dieser Stelle noch näher darauf einzugehen. Die an unserem Material gemachten Beobachtungen von posttyphösen Erkrankungen der Bewegungsorgane der Knochen, der Muskel und Sehnen hat Scholz (51) eingehend beschrieben. Hier seien nur kurz Untersuchungen erwähnt, die ich über das Vorkommen von Typhus und Paratyphuskeimen bei Rekonvaleszenten und Bazillenträgern in der Mundhöhle angestellt habe. Die Untersuchungsergebnisse über das Vorkommen der genannten Keime in der Mundhöhle sind bei den einzelnen Autoren sehr verschieden; die positiven Befunde sind meist noch während des febrilen Stadiums der Krankheit erhoben worden. Bendix und Bickel (3), Drigalski (11), Kathe (30), Gaethgens (8) und besonders Manicatide (38) konnten solche Befunde erheben. In der Rekonvaleszens fanden Purjesz und Perl (44) noch die Bakterien in der Mundhöhle, Eggebrecht (12) konnte bei 174 Untersuchungen an gesunden Insassen einer Irrenanstalt in 4,2 % Rachenbazillenträger feststellen. Dagegen glückte es Schütz (53) unter 37 untersuchten Fällen bis in die 8. Woche nach Ablauf der Erkrankung nie Bazillen nachzuweisen.

Um diese Fragen an einem grösseren Material zu klären, untersuchte ich gegen 700 Fälle nach überstandenem, bakteriologisch festgestellten Typhus, respektive Paratyphus auf das Vorhandensein der pathogenen Keime in der Mundhöhle, im Rachenraum, auf den Tonsillen etc. Es gelang in der Rekonvaleszens bei 3 Fällen auf den hypertrophischen und zerklüfteten Tonsillen Paratyphus-B-Bazillen nachzuweisen, in einem weiteren Falle wurden dieselben Erreger in einem kariösen Zahn gefunden. Auch konnten 3 mal im Sputum — 1 mal Typhus-, 2 mal Paratyphus-B-Bazillen festgestellt werden. Reibmayer (48) fand jüngst bei 60 Fällen von Paratyphus B- und A-Ausscheidern in 3 Fällen in Abstrichen von der Rachenwand den Paratyphus-B-Bazillus. Ist auch auf Grund meiner Untersuchungen das Vorkommen pathogener Keime in der Rekonvaleszens nach Typhus und Paratyphus sowie bei Bazillenträgern nicht so häufig, wie eine Reihe von Autoren zu berichten weiss, so ist doch immerhin damit zu rechnen. Diese Fälle sind natürlich besonders geeignet, die Seuche weiter zu verbreiten.

Über lokale Entzündungen und Eiterungen im Anschluss an eine Paratyphus-B- und Paratyphus-A-Erkrankung sind die Veröffentlichungen noch gering. Die Erfahrungen, die darüber an unserem



grossen Material gemacht worden sind, berichtet Heyer (25) in einer Doktorarbeit. Im ganzen kamen 18 Fälle von lokalen Entzündungen und Eiterungen, bei denen der spezifische Erreger nachgewiesen wurde, zur Beobachtung (17 mal Paratyphus-B- und 1 mal Paratyphus-A-Bazillen) und zwar waren es folgende Erkrankungen:

1 mal Pleuritis exsudativa, 2 mal Gallenblasenvereiterung, 2 mal Pyelitis, 1 mal Prostatitis, 1 mal Zystitis, 2 mal Urethritis, 6 mal Orchitis (resp. Epididymitis), 1 mal Abszess am Halse, 1 mal Furunkel am Hals, 1 mal Kieferhöhleneiterung. Heyer fasst seine an diesem Material gemachten Beobachtungen folgendermassen zusammen: „Lokale Entzündungen und Eiterungen veranlasst der Paratyphus-A- und B-Bazillus wohl stets im Anschluss an eine vorhergegangene Allgemeinerkrankung, in einem kleinen Teil der Fälle, namentlich da, wo ein locus minoris resistentiae vorliegt. Als Therapie kommt der chirurgische Eingriff in Betracht, er ist geboten, wo Vereiterungen eingetreten sind. Die Prognose ist allgemein sehr günstig." Auffällig ist, dass, im Gegensatz zum Typhus, nach Paratyphus Erkrankungen der Knochen (Osteomyelitiden, Periostitiden) überhaupt nicht beobachtet wurden trotz des grossen Krankenmaterials.

Ausserdem spielt der Paratyphusbazillus eine klinisch nicht unwichtige Rolle bei Prozessen, die sich in der Leber abspielen und zu ganz charakteristischen Krankheitsbildern Veranlassung geben, welche ich kurze oder längere Zeit nach Verlauf der eigentlichen Erkrankung bei Bazillenträgern auftreten sah. Die Patienten klagten über ziemlich plötzlich einsetzende Schmerzen in der Leber- und Magengegend, Schüttelfröste, hohes Fieber, oft Erbrechen, auch Ikterus trat bei der Mehrzahl der Fälle auf. Manchmal fiel das Fieber unter starkem Schweissausbruch genau wie bei einem Malariaanfall in einigen Stunden wieder auf normale Temperaturen zurück. Malariaplasmodien konnten aber trotz gründlichen Nachforschens bei keinem der beobachteten Fälle nachgewiesen werden. Im ganzen erkrankten 15 Bazillenträger unter den eben angeführten Erscheinungen; von einigen dieser Fälle sei hier ein Auszug aus dem Krankenblatt gegeben.

Fall 1. Pat. J. Am 7. IX. 1917 am Paratyphus B erkrankt, 14 Tage Fieber. Stuhl: Paratyphus-B-Bazillen positiv.

Am 24. I. 18 plötzlich heftige Schmerzen in der Lebergegend, Schüttelfrost, Temp. 38°; nach 3 Tagen fieberfrei. 7. III. 18 Leber wieder sehr schmerzhaft, Ikterus, 4tägiges Fieber bis 39,6°. 16. V. 18. Grosse Übelkeit, Leber unter dem Rippenbogen deutlich fühlbar, auf Druck sehr schmerzhaft, Gallenblase nicht tastbar, Gallenblasengegend auf Druck keine besondere Schmerzhaftigkeit, stärkerer Ikterus, 5tägiges Fieber bis 39,8°, dann lange Zeit fieberfrei. Die Leberschwellung geht zurück, die Druckschmerzhaftigkeit, sowie der Ikterus verschwinden. Pat. wird als Para-B-Dauerausscheider am 13. VII. in die Heimat entlassen.

Fall 2. Pat. W. Erkrankt: 14. VIII. 1917, 15 Tage Fieber, dann Wohlbefinden; Stuhl: Para-B-Bazillen positiv.

Am 15. X. 17 erkrankte Pat. plötzlich mit heftigen Leibschmerzen, Übelkeit, Ikterus, Temp. 38,9°.

16. X. stärkerer Ikterus, Temp. 39,2. Das Fieber hält noch 3 Tage an dann tritt schnell Erholung ein, der Ikterus bleibt noch einige Tage bestehen.

2. V. erneut heftige Schmerzen in der Leber- und Magengegend. Magenausheberung ergibt: Freie HCl 3, Gesamtazidität 14. Temp. 39,2, dann in den nächsten Tagen Abfall des Fiebers. Ikterus. Leber: 3 Finger breit unterhalb des Rippenbogens deutlich tastbar, auf Druck überaus schmerzhaft; Gallenblase nicht

tastbar. Patient wird als ständiger Dauerausscheider einem Heimatlazarett überwiesen.

Fall 3. Pat. S. erkrankt 1. XI. 1917. Fieberdauer 12 Tage, dann Wohlbefinden. Stuhl: Para-B+.

Am 19. III. 18 plötzliche Schmerzen in der Lebergegend, Fiebersteigerung bis 38,8°. Am 20. III. leichter Ikterus, Leber auf Druck sehr schmerzhaft, vergrössert, Temp. 38,2°. 24. III. Temperaturabfall, Ikterus fast verschwunden, Allgemeinbefinden gebessert. Stuhl: P.-B+.

8. IV. 18, ähnlicher Anfall wie am 19. III. Ziemlich starker Ikterus. Dreitägiges Fieber, dann Wohlbefinden. Pat. wird als Dauerausscheider einem Heimatlazarett überwiesen.

Fall 6. Pat. Pf. Erkrankt: 13. X. 1917. 18 Tage Fieber, Stuhl Para-B+.

4. III. 18 heftigste Leibschmerzen, Erbrechen, Temp. 39,8°. Leber vergrössert, auf Druck sehr schmerzhaft, Gallenblase eben tastbar, auf Druck schmerzhaft. 6. III. Temp. 38,7°. Starker Ikterus, Leberschmerzen bestehen weiter, nach drei Tagen unter starkem Schweissausbruch Fieberabfall. Ikterus besteht weiter.

9. IV. Plötzlicher Fieberanstieg auf 39,3°, Erbrechen, starker Ikterus; am nächsten Tage fieberfrei.

2. V. Erneuter Fieberanstieg (39,1°), Ikterus etwas vermindert, Leberschmerzen, nach 3 Tagen normale Temperatur. Pat. ist sehr heruntergekommen, klagt ständig über starke Leibschmerzen, Leber vergrössert und auf Druck schmerzhaft, Gallenblase ebenfalls leicht schmerzhaft und etwas gespannt. Im Stuhl ständig Para-B+. Pat. wird als Dauerausscheider einem Heimatlazarett überwiesen.

Fall 7. Pat. Fr. Am 10. XI. 1917 an Paratyphus B erkrankt, 14 Tage Fieber. Stuhl: Para-B+.

4. II. 18 plötzlich auftretende Schmerzen in der Lebergegend. Gallenblase nicht fühlbar; Leber vergrössert, druckschmerzhaft. Temp. 38,2°, leichter Ikterus, nach 2 Tagen normales Befinden.

3. III. wieder heftige Schmerzen in der Lebergegend, öfteres Erbrechen, Temp. 38,3°. Ikterus. Am 5. III. normale Temperatur.

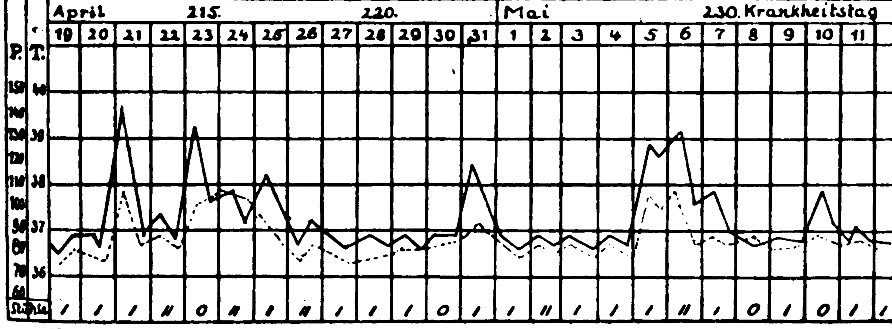
15. III. Erneuter Anfall, Leber deutlich tastbar, sehr schmerzhaft auf Druck, leichter Ikterus. Temp. 39,6°, die nach 2 Tagen wieder normal ist, um am 22. III. auf 38,8° zu steigen; dann Wohlbefinden; leichter Ikterus. Patient wird, da ständig im Stuhl Para-B+. in die Heimat entlassen.

Fall 8. Pat. Cos. Am 22. IX. 1917 erkrankt, 14 Tage Fieber. Stuhl: Para-B+.

4. IV. 18 plötzlicher Temperaturanstieg, Leber 4 Finger breit unter dem Rippenbogen tastbar, auf Druck sehr schmerzhaft, Gallenblase eben tastbar; Fieber dauert 5 Tage; leichter Ikterus. Am 20. IV. Schüttelfrost, heftigste Schmerzen in der Lebergegend, die aber nicht in den Rücken ausstrahlen, verstärkter Ikterus, Brechneigung, Temp. am 21. IV. 39,6°. Den weiteren Verlauf des Fiebers zeigt die beigefügte Kurve an.

Kurve IV.

Pat. Cos. Chr. Paratyphus. (Hepatitis paratyphosa.)





Von Mitte Mai ab erholt sich Pat. langsam, die Leberschmerzen schwinden, ebenso der Ikterus. Dauernd Paratyphus-B-Bazillen im Stuhl, daher Entlassung als Dauerausscheider.

Fall 10. Pat. Span. Am 19. I. 1918 an Paratyphus B erkrankt, 13 tägiges Fieber, dann Wohlbefinden; Stuhl ständig Para-B+.

Am 12. III. 18 plötzlich Fieberanstieg unter Schüttelfrost bis 39,2°. Fieber hält 3 Tage an; Leber 4 Finger breit unter dem Rippenbogen tastbar und auf Druck sehr schmerzhaft. Gallenblase o. B. Brechneigung. Kein Ikterus.

23. III. erneuter Fieberanfall bis 39,3°, 2 Tage lang Fieber, leichter Ikterus, heftigste, spannende Schmerzen in der Lebergegend, Gallenblase nicht tastbar. Stuhl P.-B+. 10. IV. ähnlicher Anfall, galliges Erbrechen, Ikterus, Temperatur 38,9°, am nächsten Tage normal. Vom 12. IV. ab Wohlbefinden, Ikterus verschwindet langsam. Als Dauerausscheider entlassen.

Fall 12. Pat. Hof. Am 3. IX. 1917 erkrankt an Paratyphus B. Stuhl: P.-B+. 13 Tage Fieber dann Wohlbefinden.

Bereits am 26. IX. 17 heftigste, plötzlich einsetzende Schmerzen in der Lebergegend. Leber auf Druck sehr empfindlich, unter dem Rippenbogen deutlich tastbar, Oberfläche etwas uneben; Gallenblase nicht fühlbar, starker Ikterus. Temp. 39,2°. 4 Tage Fieber.

Am 17. IV. 18 erneuter Anfall, Temp. 38,6°. 3 tägiges Fieber. Leber äusserst schmerzhaft, Gallenblase o. B. Hochgradiger Ikterus, Fieber hält 3 Tage an. Stuhl: ständig P.-B+.

10. V. 18. Schmerzhaftigkeit in der Lebergegend besteht weiter. Ikterus. Keine Temperaturen.

27. V. 18. Leber auf Druck nicht mehr schmerzhaft, nur eben noch unter dem Rippenbogen tastbar. Wassermann: Negativ. Die Anfälle haben sich in der Folgezeit nicht wiederholt. Pat. wird als Paratyphus-B-Bazillen-Dauerausscheider einem Heimatlazarett überwiesen.

Fall 14. Pat. Bl. Gibt an, im Frühjahr 1917 an Durchfällen mit Fieber gelitten zu haben; wurde November 1917 bei einer Massenuntersuchung als Paratyphus-B-Bazillenträger festgestellt. Bei Aufnahme Wohlbefinden. Fieberfrei.

Am 8. I. 18 unter Schüttelfrost plötzlicher Fieberanstieg bis 38,7°, Brechreiz, Kopfschmerzen, leichter Ikterus, Schmerzen in der Lebergegend. Leber eben unter dem Rippenbogen tastbar, auf Druck schmerzhaft. Gallenblase frei. Das Fieber hält 7 Tage an, dann ständig normale Temperaturen und Wohlbefinden bis zum 1. V. 18. An diesem Tage plötzlicher Fieberanstieg bis 38,2° unter Schüttelfrost, Erbrechen, starker Schmerzhaftigkeit in der Lebergegend. Leber ist 3 Finger breit unter Rippenbogen tastbar. Ikterus. Am nächsten Tage ist Temperatur unter Schweissausbruch zur Norm zurückgefallen. Ikterus besteht weiter. Wassermann negativ. Malariaplasmodien negativ. Im Stuhl ständig P.-B+.

Am 7. und 10. V. 18 wiederholen sich diese plötzlichen Fieberattacken. Blutplattenkulturen (nach Schottmüller) mehrere Male negativ. Bis zum 31. V. 18 ist Patient fieberfrei, die Leber ist ständig vergrössert, der Ikterus wechselt stark.

Am 31. V. 18 wieder plötzlich 39,5° unter Schüttelfrost und heftigsten Leberschmerzen; das Fieber hält 9 Tage an und bietet das Bild eines Paratyphus B Rezidives. Bis zum 24. Juni ist Patient fieberfrei; von diesem Tage an bis zum 12. IX. 18 setzt eine Periode von hohem, ganz unregelmässigem Fieber ein. Pat. hat hochgradigen Ikterus, die Leber ist geschwollen und auf Druck äusserst schmerzhaft, Gallenblase nicht tastbar, keine besondere Druckschmerzhaftigkeit in der Gallenblasengegend nachweisbar. Das Befinden des Patienten ist sehr schlecht, er hat häufig Schüttelfröste und starken Schweissausbruch. Am 10. VIII. glückt es, mittelst Gallenanreicherung Paratyphus-B Bazillen im Blute nachzuweisen.

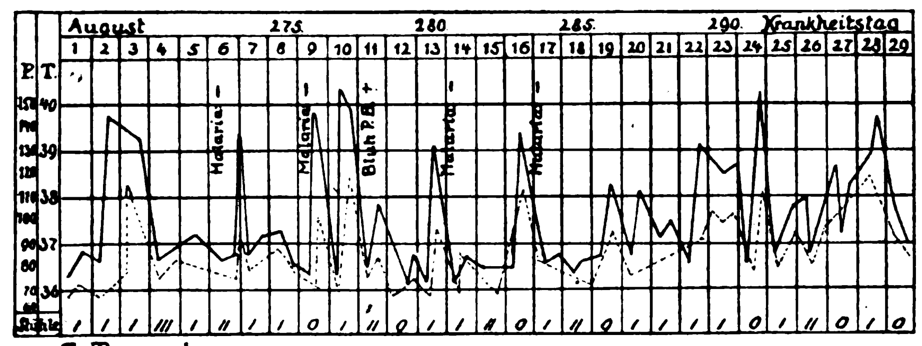
Vom 13. IX. 18 ab normale Temperaturen, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber gehen zurück, der Ikterus schwindet langsam. Patient erholt sich in den nächsten Wochen gut und wird als Dauerausscheider entlassen.



Die folgende Kurve zeigt den Fieberverlauf in der Zeit vom 1. IX. bis 29. IX. 18.

Kurve V.

Pat. Bl. Chron. Paratyphus. (Hepatitis paratyphosa.)



T.-Temperatur
P.-Pulszahl

Zusammenfassend handelt es sich also um Krankheitsbilder, die sich durch den meist plötzlichen Eintritt unter hohem Fieber verbunden mit Schüttelfrost, starken Schmerzen in der Lebergegend und meist durch Ikterus auszeichnen. Das Fieber ist sehr uncharakteristisch, oft tritt nach plötzlichem Anstieg schon am nächsten Tage ein rapider Temperaturabfall ein meist unter heftigen Schweissausbrüchen. Die Gallenblase war in den meisten Fällen auffälligerweise nicht mitergriffen. Ein Ausstrahlen der Schmerzen in den Rücken und nach anderen Körperteilen konnte niemals beobachtet werden. Alle die beobachteten 15 Fälle betrafen Dauerausscheider von Paratyphus B. Zu diesem Bazillenbefunde stehen wohl die beschriebenen klinischen Erscheinungen in engster Beziehung. In allen Fällen wird es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um eine mehr oder weniger lange dauernde Lebererkrankung, hervorgerufen durch den spezifischen Erreger, gehandelt haben. Die Einwanderung desselben in die Leber kann meiner Meinung nach auf verschiedene Weise möglich sein. Einmal haben sich bei den Fällen, in denen eine Bakteriämie vorlag, die im Blute befindlichen Keime in der Leber angesiedelt, wo sie sich eine Zeitlang latent verhalten können; andererseits könnten in den Fällen, wo eine Darminfektion das Primäre war, die Bazillen vom Darm und den Mesenterialdrüsen aus vermittelst des Säftestroms zur Leber gelangt sein und sich dort eingenistet haben. Eine Einwanderung der pathogenen Bakterien direkt vom Darm aus in die Gallenblase und Gallenwege, wie ihn eine Reihe von Autoren annimmt, ist wohl auch möglich, da wir ja auch des öfteren das Bakterium Coli in der Gallenblase vorfinden. Als Folge der Festsetzung des Keimes resultiert eine Entzündung und Schwellung der Leber. Bei dem so fein gegliederten Gallen- und Blutgefässystem in der Leber gelangen von den entzündlichen Stellen aus die Bakterien leicht in die Blutbahn. (Gelungener Nachweis des Para-B-Bazillus im Blute während des Anfalls.) Plötzlicher Fieberanstieg unter Schüttelfrost sind das sichtbare Zeichen dafür. Je nachdem der

Körper die Fähigkeit hat, die in die Blutbahn eingedrungenen Bakterien wieder unschädlich zu machen, ist das Fieber von ganz kurzer oder längerer Dauer. Die Entzündungen in der Leber versperren aber auch ihrerseits den Abfluss der Galle in den kleineren oder grösseren Gallengängen und es tritt infolgedessen die Galle direkt in die Blut- oder Lymphbahn (Paracholie) über, was je nach Ausbreitung der Leberherde einen mehr oder weniger ausgesprochenen Ikterus zur Folge hat. Diese Entzündung der Leber — Hepatitis paratyphosa — kann aber in relativ kurzer Zeit wieder abklingen, aber auch sich des öfteren über längere Zeit hinziehen.

In diese Vorgänge hat Eugen Fränkel (15) in einer vor kurzem veröffentlichten Arbeit durch histologische Befunde und experimentelle Arbeiten grössere Klarheit gebracht. Er konnte an der Leber eines Mannes, der an Darmstörungen, Ikterus, Leberschwellung und Nephritis gelitten hatte, feststellen, dass sich in grosser Zahl durch das Leberparenchym zerstreut, teils streifige, teils rundliche, ausschliesslich um kleine und kleinste Gallengänge angeordnete Zellherde vorfanden, die sich aus kleinen, einkernigen lymphoiden Zellen zusammensetzten. An einzelnen, etwas grösseren Gallengängen wurde auch eine Infiltration der Wand mit den gleichen Zellen, ja auch ein Eindringen der letzteren in das Lumen festgestellt. Es bestand also eine Cholangitis und Pericholangitis der feinen Gallengänge. Die mikroskopische Untersuchung der Gallenblasenwand ergab durchaus normale Verhältnisse. Ausserdem gelang Fränkel die wichtige Tatsache, an zwei in ihrer Wand erkrankten, etwas grösseren Gallengängen zwischen den Lymphozyten die Bazillen (Paratyphus-A-Bazillen) nachzuweisen. In der Galle selbst, im Herzblut und im Darm konnte er auf bakteriologischem Wege ebenfalls die spezifischen Erreger feststellen. Schliesslich gelang es auch Fränkel durch Tierversuche (intraperitoneale Impfung von Meerschweinchen) bereits nach 11 Tagen eine schwere Erkrankung der Leber hervorzurufen, die sich mikroskopisch als echte Cholangitis und Pericholangitis charakterisierte und bei der in den Nekroseherden mühelos Bazillen, in dichten Haufen gelagert, aufzufinden waren. Näheres über den Infektionsmodus etc. muss in der Arbeit selbst nachgelesen werden.

Das von mir beschriebene Krankheitsbild der paratyphösen Leberentzündung erinnert an Fälle, die Talma (63) und Schultze (52) als heilbare akute parenchymatöse Hepatitis unbekannter Herkunft mit Leberschwellung, Fieber etc. veröffentlicht hat. Auch Bennecke (4) beschreibt Krankheitsfälle nach Typhus, die den meinen in vieler Beziehung ähneln. Eine Reihe der von mir mitgeteilten Fälle erinnern besonders in ihrem Fieberverlauf an Erkrankungen, die Meyer (40) als chronischen Typhus, resp. Paratyphus bezeichnet. — Es gelang ihm mittelst des von Seeliger (54) beschriebenen abgeänderten Anreicherungsverfahrens (Benutzung von 10 $^0/_0$ nukleinsaurer Natron-Galle āā und subkutaner Injektion von 0,1 Natrium nucleinicum) während des chronischen Typhus die Bakterien im Blute nachzuweisen. Auch manche Fälle, die bisher unter der Diagnose „katarrhalischer Ikterus“ gingen, könnten, wie auch Fränkel (15) vermutet, auf Erkrankungen der Leber durch Typhus- und ähnliche



Bazillen hervorgerufen sein. Es wird sich daher empfehlen, bei jeder fieberhaften Leber- und Gallenblasenentzündung nach Bakterien der Typhusgruppe zu fahnden.

Die Behandlung der paratyphösen Lebererkrankung bestand in Wärmeapplikation, Karlsbader Salz, fettfreier Kost und Sonnenbestrahlung des Abdomens. Im allgemeinen sah bei Beginn des Anfalles häufig das Krankheitsbild überaus ernst aus, und es wurde des öfteren ein Empyem der Gallenblase vermutet, doch zeigte es sich, dass die Mehrzahl der Fälle ohne inneren Eingriff in einiger Zeit wieder abheilten. Bei zwei Fällen, die wegen der schweren Erscheinungen (septisches Fieber etc.) zur Operation kamen, war die Gallenblase nicht vereitert, die zähe Galle enthielt Para-B-Bazillen in Reinkultur, Steine fehlten. Immerhin ist die Differentialdiagnose zwischen einem Empyem der Gallenblase und der Hepatitis paratyphosa oft sehr schwierig.

Es sei mir noch gestattet, meine Beobachtungen an unseren Ruhrerkrankten insbesondere den Ruhrbazillenträgern mitzuteilen. Während der Jahre 1916/1917 kam eine grosse Zahl teils noch Ruhrkranker, teils bereits Genesender in unsere Behandlung besonders in den Monaten Juli bis Oktober. Die Ergebnisse der bakteriologischen Ruhruntersuchung waren, trotzdem unter denselben Bedingungen gearbeitet wurde, in den Jahren 1917 und 1918 bedeutend weniger günstig als in dem Jahre 1916. Um ein genaues Bild der Ruhrbazillenausscheidung zu erhalten, wurden die Stuhlproben jeden 2. bis 4. Tag mindestens sechsmal eingesandt. War der Befund positiv, so wurde der Patient erst dann entlassen, wenn mindestens 10 Untersuchungen hintereinander negativ verlaufen waren und auch klinisch keinerlei Darmstörungen mehr vorlagen. Erst auf diese Weise ist es möglich, sich ein einigermassen genaues Bild über die Ausscheidung der Ruhrbazillen zu verschaffen. Bekanntermassen bestehen ja gerade bei der Ruhr, die in sehr verschiedener Form, als akute, chronische und rezidivierende Ruhr auftritt, oft grosse Schwierigkeiten der krankheitserregenden Keime habhaft zu werden und die Meinungen der Autoren über die einheitliche Ätiologie der Dysenterie sind während des Krieges sehr auseinander gegangen. So konnte Hamburger (23) nahezu bei allen frischen Ruhrfällen zu Beginn der Erkrankung die Ruhrbazillen nachweisen und glaubt an die Unität der Erreger. Dagegen haben eine grosse Zahl von Autoren — ich nenne nur Matthes (39), His (27), Aronson (1), Friedemann (16), Seligmann (55), Friedemann und Steinbock (17) — nur wenige, nicht befriedigende positive Ergebnisse erzielt. Dorendorf und Kolle (10) konnten bei über 2000 Schleimstühlen überhaupt keine spezifischen Keime nachweisen. Daher war man eifrig bemüht, nach anderen Ruhrerregern zu suchen. Über Amöben als Ruhrerreger ist, soweit mir bekannt, während des Krieges nur eine Veröffentlichung von Poppen (45) erfolgt, der in einer grösseren Reihe von Fällen in Galizien in Ruhrstühlen eine Amöbe nachweisen konnte (Entamoeba dysenteriae europaeae). Mir ist es nur einmal geglückt, bei zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen von Ruhrstühlen während



des Krieges Amöben nachzuweisen und zwar die Amoeba histolytica (Schaudinn). Es handelte sich um einen chronischen Ruhrkranken, der in Friedenszeiten in China tätig war und oft an Durchfällen litt. Wir können also mit Recht annehmen, dass, trotzdem im Schützengrabenkrieg bei der Anwesenheit vieler aussereuropäischer Völker die Möglichkeit einer Dysenterieepidemie durch Amöben sehr wohl im Bereich der Möglichkeiten lag, die Amöben als Erreger der Kriegsruhr nicht in Frage kommen. Schmitz (50) hat einen neuen Ruhrerreger beschrieben, der wohl zwischen den echten Ruhrerregern (Shiga-Kruse) und den Pseudodysenteriebazillen einzureihen ist. Grundmann (22) nimmt eine Infektion durch virulent gewordene Darmbakterien, Coli und Streptokokken an. Köhlich (31) glaubt an die Umwandlung von Coli in echte Ruhrbazillen. Czaplewski (9) hat auf das Vorkommen von säurebildenden Kapselbazillen bei Ruhrfällen aufmerksam gemacht. Bei einer grösseren Zahl unserer Stuhluntersuchungen gelang es auch, diese stark schleimbildenden Kapselbazillen nachzuweisen, meist fast in Reinkultur. Da aber auch daneben in demselben Stuhl die spezifischen Erreger der Ruhr gefunden wurden und fernerhin auch bei Patienten, die nie ruhrartige Erscheinungen gehabt hatten und zur Zeit an einem bakteriologisch festgestellten Paratyphus litten, dieselben Kapselbazillen sich fanden, so möchte ich sie nicht als Dysenterieerreger ansehen. Ferner kommen die als Paradysenteriebazillen (Falta und Cohn [14] u. a.) bezeichneten Keime, d. h. die gasbildenden Ruhrbazillen, nicht als Erreger in Frage. Handelt es sich doch bei diesen wie auch in dem von Aronson (1) aufgestellten Dysenterieerreger Typ V aller Wahrscheinlichkeit nach um defektive Bakterien der Coligruppe vom Charakter der Parakoli und Coli mutabile Stämme mit Paragglutination. Eingehende Studien über den Charakter dieser Stämme hat an der Hand unseres Materials Prell (46) ausgeführt.

Nach dem vorher Gesagten sehe ich in den Shiga-Kruse- und den Pseudodysenteriebazillen die einzigen Erreger der Kriegsruhr. Die Schwierigkeiten, die so häufig ihr bakteriologischer Nachweis verursacht, beruht wohl zum grossen Teile auf folgenden Tatsachen:

Bei einer grossen Zahl von Dysenterieerkrankten verschwinden die spezifischen Erreger bereits in den ersten Krankheitstagen, während die charakteristischen Durchfälle weiter bestehen. Dies konnte ich an einer Reihe von Patienten beobachten, die wegen anderer Erkrankungen sich in Behandlung befanden und bei denen der Stuhl, sofort nach Einsetzen der Ruhrerscheinungen, mehrere Male am Tage auf Dysenterieerreger untersucht wurde. Auch wurden bei zwei Laboratoriumsinfektionen mit Pseudodysenteriebazillen, nachdem am ersten und zweiten Krankheitstag die Erreger fast in Reinkultur sich fanden, am 3. und 4. Krankheitstage die Keime nicht mehr nachgewiesen, ohne dass ein desinfizierendes Darmmittel angewandt wurde. Nun liegt es in den äusseren Verhältnissen, dass die Mehrzahl der Stuhluntersuchungen Dysenteriekranker erst im Verlauf der ersten Krankheitswoche erfolgt, wenn die Erreger bereits nicht mehr nachweisbar



sind. Dieses so auffallend schnelle Verschwinden der Ruhrerreger hat meiner Meinung nach folgende Ursache:

Rolly (49) kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultate, dass eine normale Tätigkeit der Dünn- und Dickdarmschleimhaut eine grosse Rolle bei der Zusammensetzung und der Vegetation des Dünn- und Dickdarmes spielt. Eine Entzündung aber der Schleimhaut rufe eine länger dauernde Verdrängung der auf ihr befindlichen Bakterien und das rapide Wachstum fremder Keime hervor. Die Dysenterieerreger verursachen nun eine hochgradige Entzündung grosser Teile der Darmschleimhaut und verschaffen dadurch anderen, besonders aber den säurebildenden Darmbakterien günstige Lebensbedingungen. Letztere überwuchern nun in der Mehrzahl der Fälle die in den ersten Krankheitstagen massenweise im Darm aufgetretenen Ruhrbazillen und machen infolgedessen ihren bakteriologischen Nachweis unmöglich. Wie nämlich Versuche, welche über die gegenseitigen Überwucherungsfähigkeiten von Bakterien in grosser Zahl aus später zu erörternden Gründen von mir angestellt wurden, gezeigt haben, wurden gerade die Dysenterieerreger überaus leicht von der Mehrzahl der im Darm befindlichen Keime verdrängt, besonders aber von den Säurebildnern. Die so häufig bei den Ruhrkranken auftretenden Gärungsstühle sind ja in erster Linie ein Zeichen des vermehrten Auftretens säurebildender Bakterien. Die von diesen gebildeten Säuren: Essigsäure, Milchsäure etc. reichen aber nach den Untersuchungen von Bürger (8) vollkommen aus um in Sonderheit die Dysenterieerreger innerhalb kurzer Zeit abzutöten.

Die Empfindlichkeit der Dysenterieerreger gegenüber äusseren Einflüssen, wie Kälte, ist nach meinen Beobachtungen keineswegs in dem Masse vorhanden, wie allgemein angenommen wird. Zu demselben Ergebnis kommt auch Schweriner (62), dessen experimentelle Versuche bewiesen haben, dass auf Eis aufbewahrte Stuhlproben bedeutend mehr Ruhrbazillen aufwiesen als solche in der Wärme gehaltene z. B. in Thermosflaschen nach Handmanns (24) Vorschlag. Die Unfruchtbarkeit so vieler Stuhluntersuchungen auf Dysenteriebazillen beruht vielmehr nach dem vorher Gesagten einerseits auf der Überwucherung der Ruhrerreger durch die neue Darmflora andererseits auf der Abtötung der Ruhrkeime durch die entstandenen Säuren. Bürger (8) fand auch nicht selten bei den titrimetrischen Untersuchungen eine erhebliche Nachgärung des Materials, was natürlich die positiven Resultate der meist längere Zeit unterwegs befindlichen Einsendungen noch erheblich verschlechtert.

Bei ca. 5000 Ruhrkranken resp. Ruhrgenesenden wurden noch in 702 Fällen, d. h. 14,2 % Ruhrbazillen im Stuhle nachgewiesen, meist Pseudodysenterieerreger. Wie oben erwähnt, wurde bei positiven Fällen die Stuhluntersuchung lange Zeit durchgeführt, um ein genaues Bild über die Ausscheidungsdauer zu erhalten, wobei bei einzelnen Fällen eine auffällig lange Ausscheidung der Ruhrerreger festgestellt wurde. Die Verteilung der positiven Fälle auf die verschiedenen Wochen nach Beginn der Erkrankung war folgende:



Es zeigten positive Befunde nach Krankheitsbeginn noch

in der	2.	Woche	70	Fälle	= 10	% aller positiven Fälle
„ „	3.	„	101	„	= 14,5	„
„ „	4.	„	113	„	= 16	„
„ „	5.	„	96	„	= 13,7	„
„ „	6.	„	68	„	= 9,7	„
„ „	7.	„	58	„	= 8,6	„
„ „	8.	„	54	„	= 7,7	„
„ „	9.	„	32	„	= 4,3	„
„ „	10.	„	28	„	= 4	„
„ „	11.	„	14	„	= 2	„
„ „	12.	„	18	„	= 2,6	„
„ „	13.	„	8	„	= 1,1	„
„ „	14.	„	9	„	= 1,3	„
„ „	15.	„	6	„	= 0,8	„
„ „	16.	„	3	„	= 0,4	„
„ „	17.	„	6	„	= 0,8	„
„ „	18.	„	5	„	= 0,7	„
„ „	19.—27.	„	je 2	„	= 0,3	„ .

Diese Zusammenstellung zeigt, dass die Zahl der Ruhrbazillenträger keineswegs so gering ist, wie oft angenommen wird und deckt sich, auch was die Dauer der Ausscheidung anbelangt, ungefähr mit den bisherigen Veröffentlichungen über Ruhrbazillenträger. (Vergl. Kolle-Wassermann 1913. Bd. III. S. 972; ferner in neuester Zeit: Verzár und Weszeczky [64], Gieszczykiewicz [21], Mondschein [41], Seligmann [56] u. a.).

Leider sind die Aussichten, sämtliche Ruhrbazillenträger durch bakteriologische Untersuchungen zu erfassen, nicht allzugünstig, da die Ausscheidung der Keime meist in Intervallen erfolgt und Zwischenräume bis zu vier Wochen zwischen den einzelnen positiven Befunden von mir beobachtet wurden. Durch die erfolgte Rückkehr des Feldheeres wird die Zahl der Ruhrbazillenträger in der Heimat bedeutend erhöht und gleichzeitig für den kommenden Sommer die Zahl der Ruhrerkrankungen. Aufgabe der Ärzte muss es daher sein, sämtliche Ruhrfälle, auch bei denen Bazillen nicht nachgewiesen wurden, als infektiös zu betrachten und für gute hygienische Verhältnisse zu sorgen, besonders muss auch der Kampf gegen die Fliegen, in denen ich, neben dem Menschen, den Hauptüberträger erblicke, aufgenommen werden. Die bakteriologische Untersuchung auf Ruhrerreger ist am aussichtsvollsten, wenn das Stuhlmaterial möglichst in den allerersten Krankheitstagen und vor Beginn der Behandlung eingesandt wird.

Seitdem die wichtige Entdeckung gemacht wurde, dass nicht nur der kranke Mensch Bazillen beherberge, sondern auch anscheinend ganz gesunde Individuen, ist man eifrig bemüht gewesen, diese von ihren pathogenen Keimen zu befreien. Leider haben wir bisher noch kein Mittel, dieses Ziel zu erreichen, gefunden, wiewohl manche Autoren durch ihre Behandlung sehr günstige Resultate erhalten zu

haben glaubten. Meist aber war die Beobachtungszeit viel zu kurz und auch die Zahl der behandelten Fälle zu klein, um zu einem abschliessenden Urteil über das Mittel zu kommen. Erst der Krieg hat die Möglichkeit gegeben, an der Hand eines grossen Materials die bisher bekannten Mittel zur Behandlung von Bazillenträgern auf ihre Wirksamkeit hin zu prüfen und neue Behandlungsmethoden vorzuschlagen. Küster und Günzler (34) haben sich der grossen Mühe unterzogen, die in den einzelnen Zeitschriften zerstreuten Abhandlungen über die Behandlung der Bazillenträger zu sammeln und kritisch zu beleuchten. Für jeden, der sich mit der Behandlung von Bazillenträgern abgibt, ist die Kenntnis dieser Arbeit erforderlich. Den vielen angewandten Mitteln (bakteriologisch-serologischen, chirurgischen, chemotherapeutischen etc.) spricht Küster (34) nicht jede Aussicht auf Erfolg ab, meint jedoch, dass eine eingehende Untersuchung zur Klärung der Frage notwendig sei. Er hält die chirurgische Behandlung der Dauerausscheider (Gallenblasenexstirpation) für aussichtsreich.

Bumke (7) hat seinerzeit an unserem grossen Bazillenträgermaterial eine Reihe therapeutischer Versuche angestellt. Er kommt zu dem Ergebnis, dass eine Behandlung der Bazillenträger in den meisten Fällen kein Erfolg gehabt hat (von 88 behandelten Dauerausscheidern wurden 67 ohne den geringsten Erfolg behandelt), dass aber doch immerhin bei fast jedem der angewandten Mittel in einzelnen Fällen eine Wirkung beobachtet werden konnte; bei einer Reihe von diesen Fällen muss jedoch an ein spontanes Aufhören der Bazillenausscheidung gedacht werden.

In der letzten Zeit sind noch eine Reihe von Mitteln zur Bazillenträgerbehandlung vorgeschlagen worden. So empfehlen Ellinger und Adler (13) auf Grund ihrer erfolgreichen Tierversuche Thymolester zum Zwecke einer chemischen Darmdesinfektion zu verwenden. Der Ester sollte im Darm gespalten werden und das freigewordene Thymol entwicklungshemmend auf die pathogenen Keime wirken. Es wurde von mir an einer Reihe von Typhus- und Paratyphus-Dauerausscheidern der Thymolpalmitinsäureester (Merksches Präparat) auf seine Wirksamkeit hin geprüft. Fünf Tage lang wurde 2 mal täglich 1 Teelöffel voll verabreicht und nach einiger Zeit dieselbe Menge. Die Erfolge waren, wie ja auch nach der Arbeit von Landau (36) und den Berichten von Stadelmann (57) und von Munk (43) zu erwarten war, vollständig negativ, irgend eine Beeinflussung der Ausscheidung fand nicht statt.

Ganz andere Wege zur Behandlung der Bazillenträger schlug Nissle (44) ein. Er konnte feststellen, dass die Überwucherungsfähigkeit der einzelnen Kolibakterienrassen gegenüber Infektionserregern (Typhus-, Paratyphus-, Ruhrbazillen etc.) verschieden stark sei. Durch Umrechnung des Koli-Thphusverhältnisses auf 100 Kolikolonien erhielt er einen für die Bemessung der antagonistischen Kraft eines Kolistammes brauchbaren Wert, den er als antagonistischen Index bezeichnete. Da Nissle die niedrigsten Indexwerte bei Darminfektionen und besonders bei Dauerausscheidern fand, so kam er auf den Gedanken einer therapeutischen Anwendung solcher durch



einen hohen antagonistischen Index ausgezeichneter Kolirassen. Er verabreichte zu dem Zwecke Geloduratkapseln, die die frischen Kulturen (Agarplattenbelag) des hochwertigen Kolistammes enthielten; seine Versuche schienen auch Erfolg zu versprechen. Da Herr Privatdozent Dr. Nissle in liebenswürdigster Weise mir den hochwertigen Kolistamm zur Verfügung stellte, konnte ich die in jeder Hinsicht interessanten Versuche nachprüfen; die Ergebnisse entsprachen aber in keiner Weise den Erwartungen. Die Vorversuche, die analog den Nissleschen Versuchen angestellt wurden, ergaben, dass im Gegensatz zu Nissle auch bei Darmkranken häufig hochwertige Kolirassen angetroffen wurden und ferner, dass gegenüber Paratyphus B-Bazillen der übersandte Kolistamm in bezug auf seine antagonistische Kraft vollständig versagte. Die beigefügte Tabelle zeigt deutlich, dass der Nisslesche Kolistamm gegenüber Typhus-, Paratyphus-A- und besonders Ruhrbazillen sich als hochwertig erwies, dass gegenüber Paratyphus-B-Keimen aber gerade das Gegenteil der Fall war.

Pathogener Stamm	Index des Kolistammes Nissle zum pathogenen Stamm
$Typhus_1$	100 : 15
$Typhus_2$	100 : 9
Paratyphus A_1	100 : 25
Paratyphus A_2	100 : 37
Paratyphus B_1	100 : 2200
Paratyphus B_2	100 : 1800
Shiga-Kruse	100 : 2
$Pseudodysenterie_1$	100 : 1
$Pseudodysenterie_2$	100 : 2

Immerhin schien wenigstens für die Typhus-, Paratyphus A und besonders die Dysenteriebazillenträger auf Grund dieser Vorversuche Aussicht auf eine erfolgreiche Beeinflussung der Bazillenausscheidung vorhanden zu sein.

Es wurden von mir mit dem von der Firma Pohl unter dem Namen „Mutaflor“ in den Handel gebrachten Mittel 10 chronische Dauerausscheider behandelt, die alle im Stuhl die pathogenen Keime ausschieden. Es handelte sich um 3 Typhusbazillen-, 2 Paratyphus-A-Bazillen, 3 Paratyphus-B-Bazillen- und 3 Ruhrbazillenausscheider, die das Mittel längere Zeit hindurch mit steigenden Dosen erhielten. Aus der beigefügten Tabelle ist alles weitere ersichtlich.

Diese Versuche haben also ergeben, dass selbst bei einer lange dauernden Anwendung von 70 Tagen bis zu 7 Kapseln täglich steigend die Umstimmung der Darmflora nicht erreichbar war. Das Mittel blieb also nicht nur bei den Paratyphus-B-Bazillen Ausscheidern, wie auf Grund der Vorversuche zu erwarten war, vollständig erfolglos, sondern auch gegenüber den Dauerausscheidern



Nr.	Art der Ausscheidung	Dauer der Ausscheidung	Behandlung	Erfolg
1.	Typhus	19 Wochen	10 Tage 1 Kapsel, 10 Tage 5 Kap. 10 „ 2 „ 10 „ 6 „ 10 „ 3 „ 10 „ 7 „ 10 „ 4 „	Kein Erfolg
2.	Typhus	1½ Jahr	37 Kapseln in steigenden Dosen	Kein Erfolg
3.	Paratyphus A	24 Wochen	10 Tage 1 Kapsel, 10 Tage 4 Kap. 10 „ 2 „ 6 „ 5 „ 10 „ 3 „ 4 „ 6 „ 4 „ 7 „	Kein Erfolg
4.	Paratyphus A	23 Wochen	10 Tage 1 Kapsel 10 „ 2 „ 10 „ 3 „	Zeitweise Besserung, dann wieder ständig positiv
5.	Paratyphus B	32 Wochen	10 Tage 1 Kapsel 10 „ 2 „ 20 „ 3 „	Keine Besserung
6.	Paratyphus B	20 Wochen	10 Tage 1 Kapsel 10 „ 2 „ 10 „ 3 „	Keine Besserung
7.	Paratyphus B	25 Wochen	40 Kapseln in steigenden Dosen	Keine Besserung
8.	Pseudodysenterie	33 Wochen	8 Tage 1 Kapsel 8 „ 2 „ 15 „ 3 „	Vorübergehende Besserung, 15 Tage negativ, dann ständig positiv
9.	Pseudodysenterie	33 Wochen	12 Tage 1 Kapsel 8 „ 2 „ 7 „ 3 „	Keine anhaltende Besserung
10.	Pseudodysenterie	22 Wochen	12 Tage 1 Kapsel 8 „ 2 „ 8 „ 3 „	Kein Erfolg
11.	Typhus	20 Wochen	10 Tage 1 Kapsel 12 „ 2 „	Kein Erfolg

von Typhus-, Paratyphus-A- und auch Dysenteriebazillen. Soweit mir die Literatur bekannt, hat nur Langer (37) über Versuche nach Nissle berichtet, er kommt ebenfalls zu keinem günstigen Ergebnis.

Von den in der letzten Zeit empfohlenen Mitteln zur Bazillenträgerbehandlung hat das von Stuber (60) vorgeschlagene Zystinquecksilberpräparat, wegen der von Stuber berichteten grossen Erfolge, lebhaftes Interesse erregt. Fussend auf der Tatsache, dass bei der Mehrzahl der Bazillenträger die pathogenen Keime in der Leber und Gallenblase sich vorfinden, war Stuber bemüht, ein keimtötendes Mittel zu finden, das hauptsächlich in der Leber und Gallenblase



wirksam wäre. Es musste eine Substanz gefunden werden, die einerseits schon im normalen Stoffwechsel eine Affinität zur Leber besitzt und nur dort abgebaut wird, und die andererseits infolge ihrer chemischen Konstitution die Möglichkeit gibt, keimtötende Mittel an sie zu kuppeln. Nach längeren Versuchen fand Stuber in dem Zystin ein solches Mittel. Es gelang ihm durch Kuppelung mit Kochsalz und zusammen mit Quecksilber eine leicht lösliche Zystinquecksilberkochsalzverbindung darzustellen, die den gestellten Anforderungen genügte. Experimentelle Versuche an Gallenblasenfistelhunden zeigten, dass die Verabreichung dieses Präparates keinerlei toxische Nebenwirkung auslöste und dass Quecksilber in beträchtlicher Menge in der Galle nachzuweisen war. Kontrolluntersuchungen mit anderen Quecksilberverbindungen in demselben Verhältnis (albuminatalanin, glykokoll-benzoesauren- und salizylsaurem Quecksilber) ergaben dagegen stets ein negatives Resultat. Auch wurden Bazillenträgerkaninchen (nach Uhlenhuth) nach 14tägiger Zystinquecksilberbehandlung bazillenfrei.

In seiner ersten Mitteilung berichtet Stuber (60) über die Erfolge der therapeutischen Anwendung seines Mittels an 20 Bazillenträgern (6 Typhus-, 12 Paratyphus-B-, 2 Paratyphus-A-Bazillenträger). Schon wenige Tage nach Beginn der Behandlung sistierte in fast allen Fällen die Bazillenausscheidung, nur 3 Fälle zeigten sich hartnäckiger. In einer zweiten Mitteilung berichtet Stuber (61) über weitere 58 behandelte Fälle (21 Typhus-, 34 Paratyphus-B- und 3 Paratyphus-A-Bazillenträger), von denen 24 mit Zystinquecksilber, 13 mit Zystinquecksilberchlorid, 8 mit zysteïnsaurem Quecksilber und 13 Fälle kombiniert behandelt wurden; Stubers Behandlungserfolge waren wiederum überaus günstige: 53 von den behandelten 58 Fällen konnten nach beendeter Kur und nach daran anschliessender Kontrollzeit von 8 Wochen bazillenfrei entlassen werden. Unter den erfolglos behandelten 5 Fällen befanden sich 2 Urinausscheider, die anderen 3 waren Para-B-Ansscheider von 2jähriger, 10 und 8 monatlicher Dauer. Öfters mussten mehrere Kuren angewandt werden (14mal 2 Kuren, 4mal 3 Kuren, 1mal 4 Kuren), bis die Bazillen verschwanden; Stuber hatte also einen Erfolg von 90% Heilung zu verzeichnen.

Auf diese Mitteilungen hin wurden an einer grossen Zahl von Bazillenträgern die Stuberschen Präparate von mir erprobt. Die von der Firma Merck hergestellten Zystintabletten wurden in Dosen von 0,2 g täglich 3mal ½—1 Stunde nach dem Essen gegeben. Die Dauer der Behandlung erstreckte sich bei diesem Präparat auf durchschnittlich 3 Wochen. Während der Kur wurde alle 4 Tage der Urin genau kontrolliert, die Zähne sorgfältigst gepflegt etc. Bei einer kleinen Zahl von Patienten konnte durch das Mittel eine leichte Nierenreizung festgestellt werden; in diesen Fällen wurde die Kur sofort abgebrochen und nicht wiederholt. Schwerere Zahnfleischerkrankungen wurden nicht beobachtet, meist wurde über Leibschmerzen und dünnen Stuhl geklagt, doch brauchte nur in wenigen Fällen die Kur deswegen ausgesetzt werden. Auf genaue bakteriologische Diagnose (Vermeidung positiver Resultate infolge Paragglutination etc.) wurde in jedem Falle grösster Wert gelegt.



Nr.	Art der Baz.-Ausscheidung	Seit wann Baz.-Träger?	Therapie				Ergebnis	Bemerkungen
			I. Kur	II. Kur	III. Kur	IV. Kur		
1	Para-B	4 Monate	9.—30. V. tg. 3× 0,2	7. VII.—31. VII. Zystin-Hg	—	—	Kein Erfolg	—
2.	"	5 1/2 "	9.—30. V. 3× 0,2	18. VI.—9. VII. Zystin-Hg	—	—	Erfolg	Vom 14. V.—18. VI. 15× negativ
3.	"	5 "	"	"	—	—	"	Vom 11. VII.—13. VIII. 13× negativ
4.	"	5 1/2 "	8. VI.—29. VI. 3× 0,2 Zyst.-Hg	—	—	—	"	Vom 23. VI.—3. VIII. 18× negativ
5.	"	4 "	29. V.—20. VI. 3× 0,2 Zyst.-Hg	—	—	—	"	Vom 3. VI.—28. VII. 15× negativ
6.	"	4 1/2 "	9. V.—30. V. 3× 0,2	7. VII.—31. VII. Zystin-Hg	—	—	Ohne Erfolg	—
7.	"	4 1/2 "	"	"	—	—	Erfolg	Vom 11. VII.—22. VIII. 15× negativ
8.	"	4 "	"	"	—	—	"	Vom 20. VII.—28. VIII. 14× negativ
9.	"	4 1/2 "	3. V.—29. V. 3× 0,2 Zyst.-Hg	—	—	—	"	Vom 16. VI.—24. VII 14× negativ
10.	"	4 "	3. V.—29. V. 3× 0,2	20. VI.—12. VII. Zystin-Hg	—	—	"	Vom 28. VI.—6. VIII. 13× negativ
11.	"	4 "	"	—	—	—	"	Vom 13. V.—29. VI. 20× negativ
12.	"	3 1/2 "	" 3× 0,2	7. VII.—31. VII. Zystin-Hg	—	—	Ohne Erfolg	—

Nr.	Art der Baz.-Ausscheidung	Seit wann Baz.-Träger?	Therapie I Kur	Therapie II. Kur	Therapie III. Kur	Therapie IV. Kur	Ergebnis	Bemerkungen
13.	Para-B	3 Monate	9. V.—31. V. 3× 0,2 Zyst.-Hg	—	—	—	Erfolg	Vom 16. V.—13 VII. 25 × negativ
14.	Para-A	3 "	7. VII.—31. VII 3× 0,2 Zyst.-Hg	—	—	—	"	Vom 11. VII.—7. VIII. 11 × negativ
15.	"	2 "	29. VI.—15. VII 3× 0,2 Zystin-Hg	13. IX.—29. IX. 3× 0,2 Zystin-Hg	—	—	Ohne Erfolg	Gingivitis
16.	Para-B	4 "	20. IX.—11. X 3× 0,2 Zystin-Hg	4 XI.—24. XI. 3× 0,2 Zystin-Hg	—	—	"	Leichte Nephritis
17.	"	3 "	"	"	—	—	"	—
18.	"	4 "	20. IX.—11. X. 3× 0,2 Zystin-Hg	4. XI.—24. XI. 3× 0,2 Zystin-Hg	—	—	"	—
19.	"	3 "	15. VIII.—12. IX 3× 0,2 Zystin-Hg	20. X.—11. XI. 3× 0,2 Zystin-Hg	3. XII.—20. XII. 3× 0,2 Zystin-Hg	—	"	Leichte Nephritis
20.	"	2 "	4. XI.—24. XI. 3× 0,2 Zyst. Hg	—	—	—	Erfolg	Vom 7. XI.—19. I. 18 27 × negativ
21.	"	2 ½ "	15. XI.—28. XI 3× 0,2 Zystin-Hg	3. XII.—20. XII. 3× 0,2 Zystin-Hg	—	—	Ohne Erfolg	Gingivitis
22.	"	2 "	13. XI.—4. XII. 3× 0,2 Zyst.-Hg	—	—	—	"	—
23.	"	2 ½ "	20. X.—8. XII. 3× 0,2 Zyst.-Hg	—	—	—	"	—
24.	"	10 "	22. X.—12. XI. 3× 0,2 Zystin-Hg	3. XII.—20. XII. 3× 0,2 Zystin-Hg	4. IV.—24. IV. 18 3× 0,5 Zystinal	—	"	Leichte Nephritis
25.	"	2 ½ "	4. XI.—24. XI. 3× 0,2 Zyst.-Hg	22. I.—14. II. 3× 0,5 Zystinal	15. V.—26. V. 3× 0,5 Zystinal	—	"	Stärkere Gingivitis

26.	Para-B	3 Monate	4. XI.—24. XI. 8 × 0,2 Zyst.-Hg	22. I.—14. II.	4. IV.—24. IV. 3 × 0,5 Zystinal	15. V.—7. VI. 6 × 0,5 Zystinal	Ohne Erfolg	
27.	„	5 „	1. III.—21. III. 3 × 0,5 Zystinal	—	—	—	Erfolg	Vom 7. III.—18. IV. 14 × negativ
28.	„	4 „	22. I.—14. II. 3 × 0,5	15. III.—7. IV. Zystinal		—	Ohne Erfolg	—
29.	„	3½ „	„	—	—	—	„	Stärkere Gingivitis
30.	„	4½ „	1. III.—24. III. 3 × 0,5	21. IV.—11. V. Zystinal	15. V.—7. VI. 6 × 0,5 Zystinal	—	„	—
31.	„	4 „	„	—	—	—	Erfolg	Vom 5. III.—10. V. 18 × negativ
32.	„	4½ „	„	21. IV.—11. V. 3 × 0,5 Zystinal	—	—	Ohne Erfolg	—
33	„	6 „	„	„	29. V.—11. VI. 6 × 0,5 Zystinal	—	„	Gingivitis
34	„	4 „	„	„	—	—	Teilweise Besserung	Vom 4. III.—30. IV. und 25. IV.—15. V. negativ, dann positiv
35.	„	7 „	„	15. V.—26. V. 6 × 0,5 Zystinal	—	—	Ohne Erfolg	Kur ausgesetzt Nephritis
36.	„	5 „	„	21. IV.—11. V. 3 × 0,5	15. V.—5. VI. Zystinal	—	„	—
37.	„	3 „	1. III.—19. III. 3 × 0,5 Zystinal	—	—	—	„	Pat. erkrankte an Hepatitis (19. III.)

Nr.	Art der Baz.-Ausscheidung	Seit wann Baz.-Träger?	Therapie				Ergebnis	Bemerkungen
			I. Kur	II. Kur	III. Kur	IV. Kur		
38.	Para-B	6½ Monate	1. III.—21. III. 3 × 0,5	21. IV.—11. V. Zystinal	—	—	Ohne Erfolg	—
39.	„	5 „	„	„	—	—	„	—
40.	„	5½ „	„	—	—	—	Erfolg	Vom 5. III.—24. IV. 16 × negativ
41.	„	2½ „	20. II.—12. III 3 × 0,5 Zystinal	—	—	—	„	Vom 24. II.—21. III. 12 × negativ
42.	„	5 „	1. III.—24. III. 3 × 0,5	21. IV.—11. V. Zystinal	15. V.—5. VI 6 × 0,5 Zystinal	—	Ohne Erfolg	—
43.	„	8 „	„	„	„	3. VI.—9. VI. 6 × 0,5 Zystinal	„	—
44	„	4½ „	1. III.—15. III. 3 × 0,5	4. IV.—24. IV. Zystinal	15. V.—3. VI. 6 × 0,5 Zystinal	—	„	Gingivitis
45.	„	5 „	1. III.—21. III. 3 × 0,5	4. IV.—24. IV. Zystinal	„	—	„	—
46.	„	6 „	1. III.—21. III. 6 × 0,5	15. V.—7. VI. Zystinal	—	—	„	—
47.	„	6½ „	„	„	—	—	„	—
48.	„	4½ „	„	„	—	—	„	—
49.	„	4 „	„	„	—	—	Teilweise Erfolg	Vom 6. III.—26. III. und 17. V.—13. VI. negativ, dann positiv
50.	„	4 „	„	—	—	—	Erfolg	Vom 5. III.—7. IV. 12 × negativ

51.	Para-B	4 Monate	1. III.—21. III	15. V.—7. VI. 6× 0,5 Zystinal	—		Erfolg	Vom 16. V.—17. VI. 14× negativ
52.	„	4½ „	1. III.—21. III. 3× 0,5 Zystinal	15. V.—28. V. 6× 0,5 Zystinal	—	—	Ohne Erfolg	—
53.	„	5½ „	„	„		—	„	—
54	„	3 „	21. IV.—11. V. 6× 0,5 Cystinal	—		—	Erfolg	Vom 23. IV.—26. V. 15× negativ
55.	„	7 „	15. V.—11. VI. 6× 0,5 Zystinal	—	—	—	Ohne Erfolg	—
56.	„	4 „	4. VI.—25. VI. 6× 0,5 Zystinal	—	—	—	Teilweise Erfolg	Vom 7. VI—13. VII. frei, dann +
57.	„	6½ „	1. III.—21. III. 3× 0,5 Zystinal	4. IV.—24. IV.	15. V.—7. VI. 6× 0,5	19. VII.—31. VII. Zystinal	Erfolg	Vom 17 VII.—20. VIII. 15× negativ
58.	„	6 „	„	15. V.—7. VI. 6× 0,5	13. VII.-11. VIII. Zystinal	—	Ohne Erfolg	—
59.	„	6 „	„	4. IV.—24. IV. 3× 0,5 Zystinal	15. V.—7. VI 6× 0,5	19. VII.—31. VII Zystinal	„	
60.	„	5½ „	„	15. V.—7. VI. 6× 0,5	19. VII.-11. VIII. Zystinal	„	Erfolg	Vom 5. VII.—26. VIII. 16× negativ
61.	„	4½ „	„	„	„	—	Ohne Erfolg	—
62.	„	4½ „	15. V.—7. VI. 6× 0,5	19. VII.-11. VIII. Zystinal	—	—	„	Gingivitis
63.	„	4 „	„	„	—	—	Teilweise Erfolg	Vom 30. VII.—16. VIII. frei, dann +

Nr.	Art der Baz.-Ausscheidung	Seit wann Baz.-Träger?	Therapie I. Kur	Therapie II. Kur	Therapie III. Kur	Therapie IV. Kur	Ergebnis	Bemerkungen
64.	Para-B	3½ Monate	15. V.—7. VI. 6 × 0,5	19. VII.–11. VIII. Zystinal	—	—	Ohne Erfolg	—
65.	„	2½ „	„	„	—	—	Teilweise Besserung	Vom 7. VIII.—8. IX. frei, dann +
66.	„	4½ „	„	„	—	—	Ohne Erfolg	—
67.	Para-A	6 „	„	„	—	—	„	—
68.	Para-B	5 „	„	„	—	—	Erfolg	Vom 4. VII.—13. VIII. 15 × negativ
69.	„	3 „	„	„	—	—	„	Vom 27. VII.—9. IX. 18 × negativ
70.	Para-A	2½ „	„	„	—	—	Ohne Erfolg	—
71.	Para-B	2 „	„	„	—	—	Erfolg	Vom 26. VII.—30. VIII. 17 × negativ
72.	Para-A	2½ „	„	—	—	—	„	Vom 25. VII.—2. IX. 15 × negativ
73.	Para-B	2½ „	19. VII.–11. VIII. 6 × 0,5 Zystinal	—	—	—	Ohne Erfolg	Nephritis
74.	„	2½ „	„	—	—	—	Erfolg	Vom 23. VII.—19. VIII. 10 × negativ
75.	„	2½ „	„	—	—	—	Ohne Erfolg	—
76.	„	2 „	„	—	—	—	„	—
77.	„	2 „	„	—	—	—	Erfolg	Vom 24. VII.—23. VIII. 14 × negativ
78	„	1½ „	„	—	—	—	„	Vom 22. VII.—23. VIII. 11 × negativ
79.	„	1½ „	„	—	—	—	Ohne Erfolg	—
80.	„	4 „	2. V.—17. V. 3 × 0,5 Zystinal	2. VI.—23. VI. 6 × 0,5	19. VII.—7. VIII. Zystinal	—	„	—
81.	„	3 „	15. V.—7. VI. 6 × 0,5	19. VII.—7. VIII. Zystinal	—	—	„	—

Mit diesem Zystinquecksilberpräparat wurden 26 Bazillenträger behandelt: 24 Para-B- uud 2 Para-A-Ausscheider, von denen 11 je 1 Kur, 14 je 2 Kuren und 1 je 3 Kuren erhielten. Meine Ergebnisse waren nicht so günstige wie die in den Stuberschen Mitteilungen: Bei nur 12 Fällen, d. h. in 46 % trat eine Bazillenfreiheit während einer Beobachtungszeit von 5—8 Wochen ein; dagegen in 14 Fällen, d. h. in 54 % war nicht der geringste Erfolg zu verspüren.

Da die Erfolge auch an anderen Versuchsstellen nicht günstig ausgefallen waren und auch sich öfters toxische Schädlichkeiten zeigten, wurde von Stuber ein neues Präparat Zystëinquecksilberchloridchlornatrium (Zystinal) zu 0,5 g pro Tablette empfohlen. Dieses Mittel wurde anfangs 3 mal, später 6 mal am Tage gegeben unter denselben Kautelen wie beim ersten Präparat; die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich 3 Wochen. Die Zahl der Behandelten betrug 58, von denen 3 bereits mit dem ersten Präparat erfolglos behandelt waren (55 Para-B- und 3 Para-A-Ausscheider). Auch bei diesem neuen Präparat wurde des öfteren stärkere Gingivitis, einige Male Nierenreizung etc. beobachtet. In bezug auf die Heilwirkung zeigte das Zystinal noch weniger günstigere Resultate als das erste Präparat. In 16 Fällen (28 %) konnte ein Erfolg beobachtet werden, in 5 Fällen (9,5 %) traten nach längerer Besserung wieder die spezifischen Keime auf, bei 37 Fällen (62,5 %) versagte das Präparat vollständig. Im ganzen wurden mit dem Stuberschen Mittel demnach 81 Bazillenträger behandelt, davon 76 Para-B- und 5 Para-A-Ausscheider; Typhusbazillenausscheider standen keine zur Verfügung. In nur 34,6 % (28 Fälle) hatte die Behandlung Erfolg, in 65,4 % (48 Fälle) war ein solcher von längerer Dauer nicht festzustellen.

Es seien hier die einzelnen Untersuchungsprotokolle (s. S. 20 ff.) angeführt.

Zusammenfassend kann auf Grund dieses grossen Materials gesagt werden, dass zwar in einer Reihe von Fällen das Stubersche Präparat erfolgreich war, dass aber die erhaltenen Resultate in keinem Verhältnis stehen zu den so überaus günstigen von Stuber, der ja in 90 % eine Heilung feststellen konnte. Meine Ergebnisse decken sich auch mit Mitteilungen, die von anderen Autoren über die Wirksamkeit des Mittels gemacht worden sind.

So berichtet Küster (33) über 7 Fälle von chronischen Dauerausscheidern, die mit den Stuberschen Präparaten behandelt worden sind; er hatte in keinem dieser Fälle einen Erfolg zu verzeichnen, allerdings wurde nur eine Kur durchgemacht. Nach Küsters Untersuchungen steigt der Quecksilbergehalt der Galle im Verlauf der Kur allmählich an (0,4—0,5 mg. pro 100), erreicht aber damit keine im Reagenzglase oder in vivo bakterizid wirkende Werte.

Auch Geiger (20) konnte bei nur zwei von 18 mit dem Stuberschen Mittel behandelten Bazillenträgern einen Erfolg beobachten; auch hier machten die Patienten nur 1 Kur durch.



Trotz aller angewandten Mühe haben wir also bis heute noch kein Heilmittel für die Bazillenträger in Händen. Da, wie wir gesehen haben, die Hauptansiedelungsstätte für die Bazillen bei den Dauerausscheidern die Leber und Gallenblase ist, so ist es bei der Beurteilung einer Therapie der Bazillenträger von grösstem Werte, überhaupt zu wissen, ob das angewandte Mittel in die Galle übergeht. Diese Möglichkeit haben wir durch die Duodenalsondenuntersuchung, die uns erlaubt, aus der gewonnenen Galle die chemische und biologische Wirkung eines Mittels festzustellen. Dadurch erst ist die Grundlage für die Behandlung der Dauerausscheider geschaffen.

Die Verwendung der Duodenalsonde zum Nachweis der Bazillen in der Galle wurde zuerst von Stepp (58) vorgeschlagen. Über die Technik der Duodenalsondenuntersuchung und ihre Erfahrungen haben neben Holzknecht und Lippmann (28), Bossert und Leichentritt (6), Wolff (66), Béla Turjesz (2) besonders Küster und v. Holtum (35) berichtet. Vermittelst der von Stepp (59) vorgeschlagenen Anwendung eines die Gallenblase kontrahierenden Mittels, wie Wittepepton wird man die Erfolge der Duodenalsondenuntersuchung noch verbessern können. Die bisher von mir angestellten Sondierungen haben gezeigt, dass die Einführung der Sonde, das Erhalten von Galle — sowohl Leber- wie Gallenblasengalle — überaus leicht gelingt. Um über den Verlauf der Bazillenausscheidung ein genaues Bild zu erhalten, wird es sich empfehlen, möglichst schon bei Beginn der Typhuserkrankung die mittelst der Duodenalsonde erhaltene Galle auf die spezifischen Keime hin zu untersuchen. Die frühe Anwendung eines Mittels, welches in genügend hoher Konzentration durch die Galle wieder ausgeschieden wird, kann vielleicht verhindern, dass die Keime sich im Verlauf der Erkrankung in der Leber- und Gallenblase festsetzen. Jeder abgelaufene Typhus- und Paratyphus-Fall, sowie jeder Bazillenträger müsste künftighin erst dann auch als bakteriologisch geheilt erklärt werden, wenn neben den Stuhl- und Urinuntersuchungen auch die öfters wiederholten Galleuntersuchungen negativ verlaufen sind. Auf diese Weise könnten wir vielleicht dem grossen Ziele, die Typhus- und Paratyphuserkrankungen in unserer Bevölkerung vollständig zu beseitigen, näherkommen.

Zusammenfassung.

I. Der Prozentsatz der chronischen Dauerausscheider betrug während des Krieges für Typhus 0,25 %, für Paratyphus B 3,9 %, für Paratyphus A 2,2 %.

II. Für die Feststellung der Bazillenträger ergibt das Platten-Einzelverfahren die besten Resultate; Anreicherungsmethoden, Gruppenuntersuchungen, Widalsche Reaktion sind nicht ausreichend.

III. Bei Rekonvaleszenten und Bazillenträgern der Typhusgruppe wurden in einer Reihe von Fällen in der Mundhöhle pathogene Keime festgestellt (Paratyphus B), ebenso bei lokalen Entzündungen.

IV. Bei Paratyphusbazillenträgern wurde in 15 Fällen ein Krankheitsbild beobachtet, welche mit Schüttelfrost, unregelmässigem Fieber, Leberschwellung und meist mit Ikterus einherging. Die Ursache ist eine Ansiedlung der pathogenen Keime im Leberparenchym. (Hepatitis paratyphosa.)

V. Die Shiga-Kruse- und Pseudodysenteriebazillen sind die einzigen Erreger der Kriegsruhr. Die Schwierigkeiten ihres bakteriologischen Nachweises beruhen einerseits auf der Überwucherung der Ruhrerreger im Darmtraktus durch fremde Bakterien, andererseits auf der Abtötung durch Säuren (Milchsäure, Essigsäure etc.). Die Zahl der Ruhrbazillenträger ist keineswegs so gering, wie allgemein angenommen wird. Von 702 positiven Ruhrfällen schieden in der 5. Woche nach Krankheitsbeginn noch 13,7 %, in der 10. Woche noch 4 % die Keime aus; zwei positive Fälle wurden noch in der 27. Woche beobachtet.

Sämtliche Ruhrfälle sind als infektiös zu betrachten, auch wenn die bakteriologischen Untersuchungen negativ verlaufen; diese sind in den ersten Krankheitstagen vor Beginn der Behandlung am aussichtsreichsten.

VI. Von den zur Behandlung der Bazillenträger in der letzten Zeit empfohlenen Mitteln wurde durch den Thymolpalmitinsäureester und durch das Nisslesche Verfahren mit hochwertigen Colistämmen kein Erfolg erzielt. Das von Stuber vorgeschlagene Zystinquecksilberpräparat versagte in 65 % der behandelten Fälle.

VII. Jede abgelaufene Typhus-, Paratyphus-Erkrankung, sowie jeder Bazillenträger müsste künftighin erst dann auch als bakteriologisch geheilt erklärt werden, wenn neben den Stuhl- und Urinuntersuchungen auch die öfters mit Hilfe der Duodenalsonde gewonnene Galle sich als frei von Bazillen erwiesen hat.

Literatur.

1. Aronson. Med. Klinik 1915. Nr. 48.
2. Béla Purjesz. Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 1. S. 9.
3. Bendix und Bickel. Deutsch. med. Wochenschr. 1902. S. 209.
4. Bennecke. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 23. S. 1251.
5. Bierast. Zentralbl. f. Bakteriol. 1. Abt. Orig. Bd. 74. H. 3 u. 4. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 20. (Sammelreferat.)
6. Bossert und Leichentritt. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 11. S. 323.
7. Bumke. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankh. Bd. V. H. I. S. 87.
8. Bürger. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 12. S. 319.
9. Czaplewski. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 43.
10. Dorendorf und Kolle. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 19.
11. Drigalski. Zentralbl. f. Bakteriol. 1903. Bd. 35. S. 776.
12. Eggebrecht. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 11. S. 401.
13. Ellinger und Adler. Münch. med. Wochenschr. 1917. 17.
14. Falta und Cohn. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 22.



15. Eugen Fränkel. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 20. S. 523.
16. U. Friedemann. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 49. S. 1524.
17. U. Friedemann und Steinbock. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 8. S. 215.
18. Gaethgens. Berl. klin. Wochenschr. 1912.
19. Gaethgens zit. nach Rolly. Münch med Wochenschr. 1916. Nr. 34. S. 1218.
20. Geiger. Deutsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. S. 486.
21. Gieszyczykiewicz. Med. Klinik 1915. Nr. 43. S. 1118.
22. Grundmann. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 42.
23. Hamburger. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 23. S. 555.
24. Handmann. Deutsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 30.
25. Heyer. Doktor-Dissertation 1918. Univ. Heidelberg. (Lokale Entzündungen und Eiterungen nach Paratyphus.)
26. Hilgermann. Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 49.
27. His. Kongress f. innere Med. 1916. Warschau.
28. Holzknecht und Lippmann. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 39.
29. Ickert. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 19.
30. Kathe. Zentralbl. f. Bakteriol. 1910. Bd. 55.
31. Köhlich. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 17.
32. Krause. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. Bd. V. H. I.
33. Küster. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. S. 486.
34. Küster und Günzler. Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankh. 1916. Bd. 81. S. 447.
35. Küster und von Holtum. Beitr. zur Klinik der Infektionskrankh. 1918. Bd. VI. S. 233.
36. Landau. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 23. S. 613.
37. Langer. Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 42. S. 1317.
38. Manicatide. Zentralbl. f. Bakteriol. 1908. Bd. 46. S. 221.
39. Matthes. Verh. d. Kongr. f. innere Med. Warschau 1916.
40. Meyer. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 35. S. 965.
41. Mondschein. Deutsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 17. S. 661.
42. Müller. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 48; 1916 Nr. 21 u. 1917 Nr. 1.
43. Munk. Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 49. 1551. (Verh. d. Vereins f. innere Med.)
44. Nissle. Deutsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 39.
45. Poppen. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 45.
46. Prell. Zentralbl. f. Bakteriol. 1917. Bd. 80. S. 226.
47. Purjesz und Perl. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1495.
48. Reibmayer. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 25. S. 670.
49. Rolly. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 34. S. 1218.
50. Schmitz. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 49. S. 1570.
51. Scholz. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. Bd. IV. H. 3.
52. Schultze. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 108. H. 3.
53. Schütz. Deutsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 10. S. 451.
54. Seeliger. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. S. 474.
55. Seligmann. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 51.
56. Seligmann. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 79. H. 2.
57. Stadelmann. Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 49. S. 1551. (Verh. d. Vereins f. innere Med.)
58. Stepp. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 49.
59. Stepp. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 22. S. 586.
60. Stuber. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 8. S. 201.
61. Stuber. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 29. S. 790.
62. Schweriner. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 10. S. 236.
63. Talma. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 46. S. 1110.
64. Verzár und Weszeczky. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 8. S. 291.
65. v. Wiesner. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 46.
66. Wolff. Therap. Monatshefte 1913. H. 12.

Beendet: November 1918.

Aus der Abteilung für experiment. Therapie des Eppendorfer Krankenhauses in Hamburg (Leiter Oberarzt Prof. Dr. Hans Much) und der Abteilung für Vakzinetherapie der Tierärztlichen Hochschule in Dresden (Leiter Prof. Dr. Alexander Strubell).

Die Partialantigene der Staphylokokken.

Von

Prof. Dr. med. **Alexand. Strubell** und Dr. med. vet. **W. Böhme**[1])
Leiter ehemal. Assistenten
der Abteilung für Vakzinetherapie der Tierärztlichen Hochschule.

In einem Vortrage auf dem Kongress für Innere Medizin 1914 sowie in den Beiträgen zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung, Würzburg 1914, haben wir kurz über Versuche berichtet, welche die chemische Zerlegung der Staphylokokken zum Gegenstand hatten und die zur Feststellung ihrer biologisch-reaktiven Bestandteile, der Partial-Antigene derselben geführt haben. Über die Entstehungsgeschichte dieser Arbeit ist an genannter Stelle referiert worden und es erübrigt sich nur noch, diese Versuche an der Hand der Protokolle ausführlicher zu publizieren.

I.

Darstellung der Antigene.

Der Versuch, auch andere Mikroorganismen in prinzipiell den von Deycke-Much aus dem Tuberkelbazillus dargestellten Partialantigenen verwandte Teilprodukte zu zerlegen, wurde mit drei Bakterien unternommen: 1. dem Staphylococcus aureus, 2. dem Bacterium Coli commune und 3. dem von Much geschilderten tierpathogenen Gallenbazillus. Am ausgiebigsten wurden die Untersuchungen mit Staph. aureua vorgenommen, und zwar anfangs in gleicher Weise wie mit den beiden anderen Bakterien; später wurden die Zerlegungsversuche speziell mit dem Staph. aureus im Dresdener Institut fortgeführt.

Junge, bis 48 stündige Agarkulturen wurden mit dem Spatel vom Nährboden geschabt und zu der etwa 10 fachen Menge Äther gebracht. Die Kulturen bildeten am Boden eine homogene Schicht. die sich auch beim Schütteln nicht vom überstehenden Äther suspendieren liess. Die am Rande des Gefässes haftenden, nicht mehr im

[1]) Zur Zeit Vorstand der bakteriotherapeutischen Abteilung des Sächsischen Serumwerkes in Dresden.



Äther sich befindlichen Bazillenklumpen zeigten ein zähes, schmieriges Verhalten. Die drei verwendeten Bakterien unterschieden sich diesbezüglich nicht voneinander. Die so unter Äther stehenden Kulturen wurden nun möglichst ausgiebig geschüttelt, der Äther nach einigen Tagen vorsichtig abgegossen und wiederum Äther nachgefüllt.

Der abgegossene Äther wurde darauf in einem kleinen Erlenmeyer im Wasserbad bei 45—50° vollständig verdampft. Ein äusserst feiner weisser Schleiher am Boden des Gefässes liess den Ätherrückstand erkennen. Die späteren Ätherabgüsse derselben Kultur jedoch zeigten keinen makroskopisch erkennbaren Rückstand nach dem Verdampfen im Wasserbad. Die Rückstände wurden nun jedesmal mit 2 ccm Alkohol absolutus in Lösung gebracht und darauf 8 ccm physiologische Kochsalzlösung zugefügt, die sofort eine bei der ersten Ätherverdampfung sehr starke, dann aber immer mehr abnehmende milchige Trübung auslöste. Bis zum Verschwinden dieser durch die Bakterienlipoide durch Zutritt von Wasser verursachten Trübung wurden die Kulturen immer wieder mit Äther extrahiert. Die in der alkoholischen Kochsalzlösung suspendierten Lipoide wurden nun in dieser Weise als Staphylokokken-Lipoid, Coli-Lipoid und Gallenbazillus-Lipoid zu den biologischen Studien verwendet. Die ausgiebig extrahierten Bakterien wurden in ca. 2% physiologischer Kochsalzemulsion als Rückstände (Eiweiss) bezeichnet. Zur Konservierung wurde den Flüssigkeiten schliesslich 0,5% Phenol beigefügt. Die später im Dresdner Institut fortgesetzten, vorläufig auf die chemische Zerlegung des Staphylococcus aureus und seine Antigene beschränkten Versuche gaben uns neben anderen Produkten auch wägbare Mengen Lipoid zur Hand. Über diese Untersuchungen soll am Ende dieser Arbeit berichtet werden. Hier handelt es sich ausschliesslich um die mit oben erwähnten Ätherextraktionen erhaltenen Bakterienprodukte und ihr biologisches Verhalten. Dies wurde mit den Extrakten aller drei Bakterien an Kaninchen und Meerschweinchen, beim Staph. aureus auch am Menschen geprüft.

Die Fragestellungen waren hierbei folgende:

1. Löst das Staphylokokken-Lipoid und die Lipoide der beiden anderen Mikroorganismen nach längere Zeit fortgesetzten Injektionen im Organismus der Versuchstiere spezifische durch die Komplementbindung nachweisbare Antikörper aus?
3. Wie verhält sich diesbezüglich das Bazillen-Eiweiss?
4. Finden sich beim Menschen speziell den Staphylokokken-Antigenen entsprechende spezifische Antikörper, und wie sind diese zu bewerten?
5. Wirken die Teilprodukte toxisch?
6. Wie sind diese Antigene, hauptsächlich die der Staphylokokken bezüglich ihrer reaktiven Prozesse diagnostisch, therapeutisch und prognostisch zu verwenden?

Ausser den Antigenen-Lipoid und Eiweiss- wurde noch eine Emulsion in Kochsalzlösung von jedem Erreger verwendet, um das



biologische Verhalten der noch intakten, durch einstündiges Belassen im 60° Wasserbad abgetöteten Mikroorganismen zu beobachten.

Die Präparate wurden an 26 Kaninchen und 14 Meerschweinchen erprobt. Ferner wurden 50 menschliche Sera auf das Vorhandensein von Partial-Anitkörpern der Staphylokokken untersucht, Patienten, die den verschiedensten Abteilungen angehörten.

Die Antigene wurden den Kaninchen intravenös, den Meerschweinchen intraperitoneal appliziert. Was die Dosierung anlangt, so schwankten die Mengen zwischen 2 ccm und 4 ccm Lipoide beim Kaninchen, 1 ccm und 0,1—1,5 ccm beim Meerschwein, 0,1 ccm bis 3 ccm Rückstand beim Kaninchen und 0,1—1,5 ccm beim Meerschwein, während 2,0—3,0 ccm Bakterienemulsion beim Kaninchen und 0,1—1,0 ccm beim Meerschwein eingeführt wurden. Die Lipoide wurden in der Konzentration verwendet, wie sie die oben beschriebene Darstellungsweise ergab, während von den ätherbefreiten Rückständen der drei Erreger eine 1% Kochsalz-Emulsion hergestellt wurde. Die noch intakten, abgetöteten Bakterien, die Emulsionen als solche, wurden so verwendet, dass in 1 ccm physiologische Kochsalzlösung ein Normalöse Agarkultur emulsioniert war.

Wie aus den folgenden Protokollen zu ersehen ist, zeigten in einigen Fällen besonders die Rückstände stark toxische Wirkung, weniger die Emulsionen und Lipoide. Was die Zeitdauer der Auslösung reaktiver, biologischer Prozesse im Serum der Versuchstiere anlangt, so genügten zumeist schon wenige Tage infolge der Einführung der Antigene in den Kreislauf resp. das Peritoneum.

Der Nachweis wurde geführt beim Kaninchen durch die Komplementablenkungsmethode und die Intrakutanreaktion, beim Meerschwein durch letztere.

A. Komplementablenkung.

Zur Komplementablenkung wurden die gleichen Antigen-Konzentrationen gebraucht wie zur Injektion. Als Titer wurde die Hälfte der Antigenmenge genommen, bei der gerade noch komplette Haemolyse zu verzeichnen war. Zu jeder Reaktion wurde 1 ccm einer Alexinverdünnung mit der entsprechenden Titermenge (Ambozeptor) verwendet. Der Titer der Lipoide war naturgemäss der höchste und bewegte sich um 0,7, der der Emulsionen um 0,2 und der Titer der Rückstände um 0,75.

B. Intrakutanreaktion.

Die Intrakutanreaktionen wurden in der Weise vorgenommen, dass 0,1 ccm der Antigene in die von den Haaren befreite und desinfizierte Rückenhaut der Versuchstiere injiziert wurden. Als Kontrolle wurde ferner noch jedesmal eine Injektion mit physiol. Kochsalzlösung ausgeführt. Als positiv wurden die Reaktionen bezeichnet, bei denen sich neben starker (im Vergleich zur Kochsalzinjektion) Rötung von Dauer, Knotenbildung oder gar Nekrose zeigte. Bei der äusserst zarten und dünnen Kaninchenhaut war es recht schwierig, intrakutane Injektionsquaddeln zu erzielen, doch kann man auch hier mit sehr dünnen Kanülen sicher intrakutan injizieren.



I. Injektions-Protokolle und Protokolle der Komplementbindungsversuche mit

a) Staphylokokken-Antigenen.

Versuchstier	Injekt.-Datum	Antigen	ccm	Blutentnahme	Komplement-Reaktion gegen: Lipoid Ser.	Lipoid Reakt.	Rückstand Ser.	Rückstand Reakt.	Emulsion Ser.	Emulsion Reakt.	Besondere Bemerkungen
K. 737	10. 12. 12	L	2,0	—	—	—	—	—	—	—	[1]
	13. 12. 12	L	2,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	19. 12.	0,1	+++	0,1	++	0,1	+++	Kontroll
	—	—	—	—	0,2	+++	0,2	++	0,2	+++	richtig
	—	—	—	30. 12.	0,1	ø	0,1	+++	0,1	+++	[2]
	—	—	—	—	0,2	ø	0,2	+++	0,1	+++	
	31. 12. 12	L	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 1. 13	L	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1.	0,1	+	0,1	++	0,1	+++	
	—	—	—	—	0,2	+++	0,2	+++	0,2	+++	
K. 775	28. 1. 13	L	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 2. 13	L	4,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	11. 2.	0,1	+	0,1	++	0,1	+	
	—	—	—	—	0,2	+	0,2	++	0,2	++	
	—	—	—	27. 2.	0,1	+++	0,1	++	0,1	++	Kontroll
	—	—	—	—	0,2	+++	0,2	++(+)	0,2	++(+)	richtig
K. 739	10. 12. 12	R	2,0	—	—	—	—	—	—	—	
	13. 12. 12	R	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	16. 12.	0,1	ø	0,1	+++	0,1	++	16. 12. 12
	—	—	—	—	0,2	ø	0,2	+++	0,2	++	gestorben Intoxikat.
K. 740	17. 12. 12	R	2,0	—	—	—	—	—	—	—	18. 12. 12 gestorben Intoxikat.
K. 752	28. 12. 12	R	1,0	—	—	—	—	—	—	—	3. 1. 13 gestorben Intoxikat.
K. 761	3. 1. 13	R	0,5	—	—	—	—	—	—	—	
	6. 1. 13	R	0,4	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1.	0,1	+++	0,1	+++	0,1	+++	Kontroll
	—	—	—	—	0,2	+++	0,2	+++	0,2	+++	richtig
K. 738	10. 12. 12	E	2,0	—	—	—	—	—	—	—	
	13. 12. 12	E	2,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	19. 12.	0,1	++	0,1	+++	0,1	++	Kontroll
	—	—	—	—	0,2	+	0,2	+++	0,2	++	richtig
	—	—	—	30. 12.	0,1	ø	0,1	+++	0,2	+++	
	3. 1. 13	E	2,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1.	0,1	ø	0,1	+++	0,1	+++	
	—	—	—	—	0,2	ø	0,2	+++	0,2	+++	

[1]) L = Lipoid, R = Rückstand, E = Emulsion.

[2]) Serum-System-Alexinkontrollen.

b) mit Coli-Antigenen:

Versuchstier	Injekt.-Datum	Antigen	ccm	Blutentnahme	Komplement-Reaktion gegen: Lipoid Ser.	Lipoid Reakt.	Rückstand Ser.	Rückstand Reakt.	Emulsion Ser.	Emulsion Reakt.	Besondere Bemerkungen
K. 751	28. 12. 12	L	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 1. 13	L	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	12. 1.	0,1	+	0,1	+++	0,1	+++	
	—	—	—	—	0,2	++	0,2	+++	0,2	+++	
K. 777	28. 1. 13	L	4	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 2. 13	L	4	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	11. 2.	0,1	ø	0,1	+	0,1	++	
	—	—	—	—	0,2	ø	0,2	++	0,2	+++	
	—	—	—	21. 2.	0,1	ø	0,1	++	0,1	+	
	—	—	—	—	0,2	ø	0,2	+++	0,2	++	
K. 753	28. 12. 12	R	1,0	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 1. 13	R	1,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1.	0,1	+	0,1	+++	0,1	+++	
	—	—	—	—	0,2	++	0,2	+++	0,2	+++	
K. 679	11. 10. 12	E	4	—	—	—	—	—	—	—	Intraperitoneal
	18. 10. 12	E	4	—	—	—	—	—	—	—	
	9. 1. 13	E	4	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1.	0,1	ø	0,1	+++	0,1	+	
	—	—	—	—	0,2	ø	0,2	+++	0,2	+++	
K. 674	11. 10. 12	E	4	—	—	—	—	—	—	—	
	18. 10. 12	E	4	—	—	—	—	—	—	—	
	9. 1. 13	E	4	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1.	0,1	+	0,1	+++	0,1	+	
	—	—	—	—	0,2	++	0,2	+++	0,2	+++	
K. 747	20. 12. 12	E	3	—	—	—	—	—	—	—	Gestorben 21. 12. 12 Intoxikat.
K. 746	20. 12. 12	E	3	—	—	—	—	—	—	—	Gestorben 20. 12. 12 Intoxikat.
K. 745	20. 12. 12	E	3	—	—	—	—	—	—	—	Gestorben 21. 12. 12 Intoxikat.
K. 748	20. 12. 12	E	3	—	—	—	—	—	—	—	
	28. 12. 12	E	3	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 1. 13	E	3	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1.	0,1	ø	0,1	+++	0,1	+++	
	—	—	—	—	0,2	+	0,2	+++	0,2	+++	

c) Mit Gallenbazillen-Antigenen.

Versuchstier	Injekt.-Datum	Antigen	ccm	Blutentnahme	Komplement-Reaktion gegen: Lipoid Ser.	Lipoid Reakt.	Rückstand Ser.	Rückstand Reakt.	Emulsion Ser.	Emulsion Reakt.	Besondere Bemerkungen
K. 756	28. 12. 12	L	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 1. 13	L	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	13. 1. 13	0,1	ø	0,1	++	0,1	++	
	—	—	—	—	0,2	+	0,2	+++	0,3	+++	
K. 755	28. 12. 12	R	1	13. 1.	—	—	—	—	—	—	Gestorben 29. 12. 12 Intoxikat. n. ½ Std.
K. 759	30. 12. 12	R	0,5	—	—	—	—	—	—	—	
K. 760	31. 12. 12	R	0,1	—	—	—	—	—	—	—	
	3. 1. 13	R	0,2	—	—	—	—	—	—	—	Gest. 4. 1. Intoxikat.
K. 762	4. 1. 13	R	0,1	—	—	—	—	—	—	—	
	8. 1. 13	R	0,1	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	10. 1. 13	0,1	+++	0,1	+++	0,1	+++	
	—	—	—	—	0,2	++	0,2	+++	0,2	+++	
K. 754	28. 12. 12	E	3,0	—	—	—	—	—	—	—	1 Öse Baz.: 3 ccm NaCl-Lösung
	3. 1. 13	E	3,0	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	11. 1. 13	0,1	ø	0,1	+++	0,1	+++	
	—	—	—	—	0,2	+	0,2	+++	0,2	+++	

II. Protokolle der Intrakutanreaktionen.

a) Staphylokokken-Antigene.

Versuchstier	Injektions-Datum	Antigen	ccm	Intrakutanreaktion: Lipoid	Rückstand	Emulsion	Besondere Bemerkungen
Meerschw. 1935	28. 1. 13	L	1,0	—	—	—	Intraperitoneal
	3. 2. 13	—	—	+	—	—	
	5. 2. 13	L	1,0	—	—	—	
	11. 2. 13	—	—	+	—	—	
	26. 2. 13	—	—	+	+	—	
M. 1933	28. 1. 13	R	0,3	—	—	—	"
	3. 2. 13	R	0,1	—	—	—	"
	5. 2. 13	R	1,0	—	—	—	"
	11. 2. 13	—	—	+	++	+	
M. 1934	28. 1. 13	E	0,5	—	—	—	"
	3. 2. 13	E	0,1	—	—	—	"
	5. 2. 13	E	1,0	—	—	—	"
	11. 2. 13	—	—	++	—	—	
K. 715	s. Protok. I.						
	11. 2. 13	—	—	++	++	++	
	26. 2. 13	—	—	+++	++	++	

b) Coli-Antigene.

Versuchs-tier	Injektions-Datum	Antigen	ccm	Intrakutanreaktion Lipoid	Rück-stand	Filtrat	Besondere Bemerkungen
M. 1936	28. 1. 13	L	1,0	—	—	—	Intraperitoneal
	3. 2. 13	L	1,0	—	—	—	
	5. 2. 13	—	—	++	+(+)	++	
	26. 2. 13	—	—	—	++	—	
K. 781	17. 2. 13	L	4,0	—	—	—	Intravenös
	21. 2. 13	—	—	—	(+)	+	
K. 777	s. Protok. I.						
	11. 2. 13	—	—	+++	+	—	
M. 1937	28. 1. 13	R	0,3	—	—	—	Intraperitonea
	5. 2. 13	R	1,0	—	—	—	Gest. 6. 2. 13 Intoxikation
M. 1948	7. 2. 13	R	0,5	—	—	—	Intraperitoneal
	11. 2. 13	—	—	—	+	—	
M. 1949	7. 2. 13	E	0,5	—	—	—	
	11. 2. 13	—	—	—	—	—	
M. 1938	30. 1. 13	E	0,5	—	—	—	
	3. 2. 13	—	—	—	++	++	

c) Gallenbazillen-Antigene.

Versuchs-tier	Injektions-Datum	Antigen	ccm	Lipoid	Rück-stand	Filtrat	Besondere Bemerkungen
M. 1916	7. 1. 13	R	0,2	—	—	—	Gest. 8. 1. 13 Intoxikation
M. 1912	3. 1. 13	R	3,0	—	—	—	Gest. 4. 1. 13 Intoxikation
M. 1913	3. 1. 13	E	3,0	—	—	—	Gest. 4. 1. 13 Intoxikation
M. 1942	5. 2. 13	E	—	—	—	—	E 2,5%
	—	F	1,5	—	—	—	Filtrat
	11. 2. 13	E	—	—	—	—	
	—	F	1,5	—	—	—	
	20. 2. 13	—	—	—	—	—	
	26. 2. 13	—	—	—	+++	+	
M. 1958	20. 2. 13	E	1/500 Öse	—	—	—	
	26. 2. 13	—	—	—	—	—	Gest. 27. 2. 13 Intoxikation
M. 1941	5. 2. 13	R 2,5% +					
		L ää	1,5	—	—	—	
	11. 2. 13	R 2,5% +					
		L ää	1,5	—	—	—	
	20. 2. 13	—	—	—	—	—	
	25. 2. 13	—	—	(+)	++(+)	—	
M. 1945	5. 2. 13	E 2,5% +	—	—	—	—	
		R ää	1,5				
	11. 2. 13	E 2,5% +		—	—	—	
		R ää	1,5				
	20. 2. 13	—	—	—	—		
	25. 2. 13	—	—	—	+	—	

Wie man aus diesen Protokollen ersehen kann, zeigten einige Rückstände eine starke toxische Wirkung, die besonders bei dem Aufschliessungsrückstand der Gallenbazillen recht in die Erscheinung trat. Dass es in erster Linie die Rückstände sind, die toxisch wirken, lässt sich leicht einsehen, wenn man bedenkt, dass diese, in wohl zugänglicher Form dem Organismus einverleibt, einem sehr raschen Abbau verfallen, im Gegensatz zu den noch intakten, daher auch schwerer zugänglichen Bakterien.

Die beträchtliche Giftwirkung speziell der Gallenbazillen erklärt sich aus ihrem ausschliesslich tierpathologischen Charakter.

Was nun die biologischen Reaktionen der mit den verschiedenen Antigenen immunisierten Tiere anlangt, so waren diese spezifisch (sowohl bei der Komplementbindung, als bei der Intrakutanreaktion), was besonders wichtig bezüglich der Bildung von Staphylokokken-, Coli- und Gallenbazillen-Lipoid-Antikörpern ist.

Nun zeigen aber die Untersuchungen noch ein äusserst auffallendes Resultat: Die Mehrzahl der mit den Lipoid-Antigenen immunisierten Tiere bildet nicht nur einen mehr oder weniger ausgeprägten Lipoid-Antikörper, sondern es entsteht zu gleicher Zeit auch ein meistens die Stärke des Lipoidkörper übersteigender Eiweisskörper. In gleicher Weise bilden aber auch die reinen Eiweissantigene (Rückstände) einen Lipoidantikörper. Zur Erklärung dieser merkwürdigen Erscheinungen war nun zunächst die Frage zu beantworten, ob bei der tagelangen, ausgiebigen Extraktion, vielleicht im Rückstand noch Lipoid und im Lipoid etwa noch Eiweiss zurückgeblieben sei. Waren diese Überlegungen auch nicht sehr wahrscheinlich — die letzten Ätherextraktionen ergaben eine wasserklare Alkohol-Kochsalz lösung — so wurden jedoch beide Antigene auf das Vorhandensein solcher Restprodukte chemisch untersucht. Die Lipoidlösung ergab weder eine Biuret- noch eine Ninhydrinreaktion. Die empfindlichsten, uns zur Zeit zu Gebote stehenden Eiweissreaktionen fielen negativ aus, was zu dem Schluss berechtigt, dass in die zu den biologischen Untersuchungen verwendeten Lipoidlösungen kein Eiweiss übergegangen war. Umgekehrt wurde der Rückstand auf eventuell noch vorhandenes Lipoid geprüft. Der bei der Alkoholfraktionierung sich ergebende Rückstand, der alles noch im Eiweissrückstand möglicherweise zurückgebliebene Lipoid enthalten musste, wurde bezüglich seines biologischen Verhaltens gegenüber den Lipoidseren untersucht. Schon beim Vorversuch zur Feststellung der selbsthemmenden Menge, des Titers, zeigte sich diese Flüssigkeit völlig indifferent; während der Titer des Lipoides sich um 0,15 bewegte, wurden zum Hauptversuch von der fraglichen Lösung bis 3,0 ccm genommen, ohne dass eine Spur von Hemmung sich gezeigt hätte. Zur Klärung dieser hochinteressanten Frage der Kreuzreaktionen wurden noch weitere Versuche angestellt, die unten wiedergegeben sind.

Die mit den Bakterienemulsionen immunisierten Tiere lassen erkennen, dass durch Aufschliessung des Bakteriums im Organismus zwar durchschnittlich sämtliche Komponenten des Antikörpers gebildet werden, aber, was speziell den Lipoidkörper anlangt, nicht in



gleich guter Qualität zutage treten, wie nach Injektion des freigemachten Lipoides selbst. Dass letzteres in fast allen Versuchen dem Eiweissantikörper an Intensität der biologischen Reaktion nachsteht, liegt in der bei weitem niedereren Konzentration desselben mangels Darstellung in wägbaren Mengen.

Um die kreuzweisen Reaktionen nochmals zu prüfen, wurden ein Kaninchen mit Staphylokokken-Lipoid, zwei mit Coli-Lipoid, ein Kaninchen mit dem von Deycke-Much hergestellten Tuberkelbazillenlipoid und zwei weitere mit Streptothrix-Lipoid immunisiert.

Protokolle der Komplementbindung und Intrakutanreaktion vom 28. 2. 13.

	Komplementbindung, Reaktion gegen			Intrakutanreaktion gegen			Besondere Bemerkungen
	Lipoid	Rückstand	Emulsion	Lipoid	Rückstand	Emulsion	
Staph.-Lip. K.	+	+++	++	—	++++	(+)	Injekt. 18. 2. 13 mit 4 ccm Lip.
Coli-Lip. K. I	+	+++	+++	—	++++	++++	Injekt. 18. 2. 13 und 20. 2. 13 mit 4 ccm Lip.
Coli-Lip. K. II	—	+++	++	—	++++	+	Injekt. 18. 2. 13 und 20. 2. 13 mit 4 ccm Lip.
Tub.-Lip. K.	—	—	+	—	—	—	Injekt. 17. 2. 13 und 21. 2. 13 mit 4 ccm Tub.-Lip. 1 : 1000
Strep.-Lip. K. I	—	+[1]	—	—	+++[1]	—	Injekt. 19. 2. 13 und 21. 2. 13 mit 4 ccm Strep.-Lip. 1 : 1000
Strep.-Lip. K. II	—	+[1]	—	—	+++[1]	—	Injekt. 19. 2. 13 und 21. 2. 13 mit 4 ccm Strep.-Lip. 1 : 1000

Komplementbindung mit dem Serum des Tub.-Lipoid-K. vom 18. 3. 13.

Reaktion gegenüber:

Tub.-Lipoid +++
Tub.-Emulsion +
Tub.-Rückstand +
Tub.-Albumin ++

[1]) Albumin.



Diese Resultate unterschieden sich also in keiner Weise von den oben angeführten und zeigen, dass auch die bereits langjährig erprobten Lipoide, das Tuberkelbazillenlipoid und das Streptothrix-Lipoid, sich nicht darauf beschränken, den dazu gehörigen Lipoidantikörper zu erzeugen, sondern intensiv zur Bildung des spezifischen Eiweissantikörpers beitragen. In der kurzen Zeit, die in vorliegenden Versuchen zwischen Injektion und Serumprüfung liegt, hat sich meist der spezifische Lipoidantikörper noch gar nicht entwickelt, während der Eiweissantikörper schon in massiver Reaktion imponiert, was besonders bei den Intrakutanreaktionen durch dicke Krusten mit nekrotischem Zentrum auffällt. Wie schon erwähnt, war weder mittels Biuret- noch mit Ninhydrinreaktion in den verschiedenen Lipoiden Eiweiss nachweisbar. Selbst aber, wenn man annehmen würde, es befänden sich doch Eiweissspuren, die wir mit diesen feinsten Methoden nicht nachweisen könnten, in den verwendeten Lipoiden, so dürfte es ein Ding der Unmöglichkeit sein, dass diese Quantitäten in ihrem Verhältnis zum Lipoid imstande wären, in wenig Tagen die Bildung eines so bedeutenden Eiweissantikörpers zu veranlassen.

Die drei Wochen später angestellte wiederholte Komplementbindung mit dem Tub.-Lipoid-Serum zeigt, dass sich die Antikörper sämtlich in dieser Zeit entwickelt haben, wobei der Lipoid-Antikörper prävaliert.

Des weiteren wurden nun besonders die Staphylokokken-Antigene bezüglich des Vorhandenseins und Nachweises entsprechender spezifischer Antikörper gegen menschliches Serum geprüft.

Protokolle der 50 auf Staphylokokken-Antikörper untersuchten menschlichen Sera.

Name	Reaktion	Bemerkungen
1. Eckelmann	St.-L. — „ E. — „ R. +	Angina Vinzent.
2. Heik	St.-L. — „ E. — „ R. +	Leberzirrhose
3. Müller	St.-L. — „ E. — „ R. +	
4. Waltram	St.-L. +++ „ E. +++ „ R. +++	Parametritis
5. Schäfler	St.-L. — „ E. — „ R. ++	
6. Rönitz	St.-L. — „ E. — „ R. ++	Basedow

Name	Reaktion	Bemerkungen
7. Bleek	St.-L. + „ E. ++ „ R. +++	Kopfschmerzen. Wassermann +++
8. Rathmann	St.-L. +++ „ E. +++ „ R. +++	Wassermann +++
9. Eitzner	St.-L. — „ E. — „ R. —	
10. Abrams	St.-L. — „ E. — „ R. +	
11. Kaminsch	St.-L. — „ E. + „ R. +	Furunkulose
12. Kuchler	St.-L. — „ E. — „ R. —	Nervöse Beschwerden
13. Hopfstock	St.-L. — „ E. — „ R. +	Keine auf Staphylokokken zurückzuführende Infektion vorhanden gewesen
14. Tetors	St.-L. — „ E. — „ R. +	
15. Schlüter	St.-L. — „ E. — „ R. +	
16. Blatmann	St.-L. — „ E. — „ R. +	
17. Hülsburg	St.-L. — „ E. — „ R. +++	Furunkulose in Intervallen seit Jahren
18. Japs	St.-L. +++ „ E. +++ „ R. +++	Furunkel
19. Müller II	St.-L. — „ E. — „ R. ++	
20. Klaus	St.-L. „ E. „ R.	Selbsthemmung bis 0,1 Kontrollen richtig
21. Graak	St.-L. — „ E. + „ R. +++	Vor einem Jahr Abszess am linken Unterkiefer
22. Maltowsky	St.-L. — „ E. + „ R. +++	Furunkulose
23. Hoffmann	St.-L. — „ E. + „ R. +++	

Name	Reaktion	Bemerkungen
24. Ilsemann	St.-L. — „ E. — „ R. +++	Vor drei Jahren Drüsenexstirpation. — Am 6. I. in Afrika Abszess am Rücken und Kopf
25. Westphal	St.-L. + „ E. +++ „ R. +++	Furunkulose vor sechs Jahren. Jetzt Furunkel an der Hand
26. Warnke	St.-L. — „ E. + „ R. ++	Streptokokken-Infektion am Ohr. (Mischinfektion?)
27. Seeger	St.-L. +++ „ E. +++ „ R. +++	
28. Lekis	St.-L. +++ „ E. +++ „ R. +++	Partus praematurus
29. Wilgauen	St.-L. — „ E. — „ R. —	
30. Dr. Much	St.-L. — „ E. + „ R. +++	Oft kleine Furunkel am Hals
31. Mertius	St.-L. — „ E. + „ R. +++	Furunkulose
32. Hellmuth	St.-L. — „ E. — „ R. —	
33. Kohl	St.-L. + „ E. ++ „ R. +++	Narbe am Hals. Furunkel?
34. Kunde	St.-L. — „ E. + „ R. ++	Nie Staph.-Infektionen grösseren Umfanges gehabt
35. Krodt	St.-L. — „ E. — „ R. ++	Nie Staph.-Infektionen grösseren Umfanges gehabt
36. Tegler	St.-L. ++ „ E. ++ „ R. +++	Furunkel vor vier Jahren
37. Reeder	St.-L. +++ „ E. +++! „ R. +	Abszess
38. Hühnerberg	St.-L. — „ E. — „ R. +++	Akne
39. Dr. Böhme	St.-L. — „ E. — „ R. —	Nie Infektionen gehabt
40. Ratzeburg	St.-L. — „ E. — „ R. —	

Name	Reaktion	Bemerkungen
41. Meinhardt	St.-L. — „ E. + „ R. +++	
42. Moltmann	St.-L. — „ E. — „ R. +++	
43. Brödecken	St.-L. — „ E. — „ R. ++	
44. Scherwath	St.-L. +++ „ E. +++ „ R. +++	Furunkulose vor Jahren
45. Gröwe	St.-L. + „ E. +++ „ R. +++	Furunkulose vor Jahren
46. Delatron	St.-L. + „ E. +++ „ R. +	Ohne Infektion
47. Maasberg	St.-L. — „ E. — „ R. —	Ohne Infektion
48. Grube	St.-L. — „ E. — „ R. +++	Ohne Infektion
49. Klaus	St.-L. — „ E. + „ R. ++	Akne
50. Willing	St.-L. — „ E. + „ R. ++	

Wie die Untersuchung dieser 50 Seren zeigt, sind nur in 6 der Fälle überhaupt keine Staphylokokken-Antikörper vorhanden, während in allen anderen der Eiweissantikörper nachweisbar war. 30 Seren, die den Eiweissantikörper besitzen, fehlt der Lipoidantikörper und bei den übrigen steht er dem Eiweisskörper teils bedeutend nach, und zwar sind dies meist Fälle, bei denen sich eine spezifische Staphylokokkeninfektion nachweisen liess.

Ferner wurde noch die Komplementbindung unter Zugrundelegung der Staphylokokken-Partialantikörper mit zwei Seren aus dem Funikulusblut angestellt. In dem einen Fall handelte es sich um eine Mutter, die (Frau F.) vor zwei Jahren Puerperalfieber gehabt und jetzt häufig an Angina gelitten hatte. Die andere Wöchnerin war gesund und auch nie krank gewesen (Frau B.). Im ersten Falle fiel die Komplementbindung gegen alle drei Antigene positiv aus, und zwar gegen

Staph.-Lipoid	+++
„ Rückstand	+++
„ Emulsion	+



Die mütterlichen Antikörper sind also, und zwar in guter Qualität, auf den Fötus übergegangen. Der zweite Fall fiel, wie zu erwarten, absolut negativ aus.

Dies alles deutet darauf hin, dass hier die Verhältnisse ähnlich wie bei der Tuberkulose liegen, d. h. der Staphylokokkenantikörper ist nicht einheitlicher Natur, sondern aus verschiedenen Komponenten zusammengesetzt. Die Immunität wird gewährleistet durch das Vorhandensein aller Komponenten. Der Organismus ist mehr oder weniger nur zum Teil imstande, selbständig diese Immunität zu etablieren. Durch Injektion des fehlenden Antigens ist man in der Lage, diesen Immunisierungsprozess zu unterstützen und zu ergänzen.

Einwirkungsdauer	Alkohol absol.	Äther	Azeton	Chloroform	Petroläther
10'	Gut gefärbt	Gut gefärbt	Gut gefärbt	Gut gefärbt	Gut gef.
1/2 Std.	„	„	„	„	„
1 Std.	„	Blässer, aber noch gut gefärbt	Blässer, aber noch gut gef.	Blässer, aber noch gut gef.	„
4 Std.	„	„	„	„	„
6 Std.	„	„	„	„	„
8 Std.	Etwas blässer, aber gut gefärbt	„	„	„	„
10 Std.	„	„	„	„	„
24 Std.	„	„	„	„	„

Einwirkungsdauer	Benzol	Schwefelkohlenst.	Benzoylchlorid
10'	Gut gefärbt	Gut gefärbt	Gut gefärbt
1/2 Std.	„	„	Zwischen wenigen noch gut gefärbten Staph. die Mehrzahl blassblaue bis angedeutete Färbung
1 Std.	„	„	„ „ „
4 Std.	„	„	Neben wenigen, kaum gefärbten Indiv. bildet das Präparat eine homogene blassblau gefärbte Fläche, aus der sich bei starker Beleuchtung noch die Umrisse der Zellleiber erkennen lassen
6 Std.	„	„	
8 Std.	„	„	
10 Std.	„	„	
24 Std.	„	„	Ungefärbte, zusammengeballte Klumpen

Nach diesen, für die biochemische Lösung der Immunitätsfrage sehr interessanten Ergebnissen, lag uns die Aufgabe nahe, speziell die Staphylokokken-Antigene qualitativ darzustellen und zu eruieren, ob sich die „Lipoide" der Staphylokokken vielleicht weiter chemisch aufschliessen lassen.

Um nun zunächst zu beurteilen, welches der bekannten Lösungsmittel wohl am geeignetsten wäre, wurden Objektträger mit frischen Staphylokokken beschickt, fixiert und darauf den Chemikalien ausgesetzt. Nach 10 Minuten bis 24 Stunden wurden die Präparate aus dem Lösungsmittel genommen und nach Methylenblaufärbung im Mikroskop kontrolliert. Die Resultate sind in vorstehender Tabelle zusammengestellt.

Der Einfluss der bekannten Lösungsmittel auf Staphylokokken ist, wie man sieht, bis zur Dauer von 24 Stunden ein recht geringer (Äther, Aceton, Chloroform, Alkohol) oder sogar unbedeutender (Petroläther, Benzol, Schwefelkohlenstoff). Das Benzoylchlorid jedoch vermag schon in kürzester Zeit die Staphylokokkenleiber aufzuschliessen und formlose Massen zu bringen, die keine Farbe mehr anzunehmen imstande sind. Ob diese unter dem Mikroskop zu kontrollierende Aufschliessung auch biologisch die erhaltenen Antigene nicht schädigt, wird des weiteren noch zu untersuchen sein. Es handelt sich bei diesen Feststellungen hauptsächlich zunächst erst einmal darum, w a s aus den Lipoiden noch zu separieren ist.

Es ist hier sehr am Platze, sich einmal klar zu machen, was man denn überhaupt unter dem Begriff der Lipoide zu verstehen hat.

Zunächst ist es ein c h e m i s c h e r B e g r i f f , indem man unter Lipoiden Verbindungen versteht, die in irgendeinem der organischen Lösungsmittel, wie Äther, Alkohol, Benzol und Chloroform, löslich sind. Die Zahl dieser Verbindungen, die teils nur diese Eigenschaft gemeinsam haben, ist nun sehr gross und hat dazu geführt, dass manche Körper, wie das Cholesterin, das eine vom Fett weit verschiedene Struktur aufweist, von anderen nicht zu den Lipoiden gezählt und auch sonstigen, dem Fett nicht direkt verwandten Verbindungen ein anderer Platz angewiesen wird[1]). Vom praktisch b i o l o g i s c h e n S t a n d p u n k t aus schliesst man a l l e bezüglich ihrer Löslichkeit in organischen Mitteln zusammengehörigen Körper gegenüber den Eiweisskörpern zum Lipoidbegriff zusammen und nimmt die Neutralfette in eine Gruppe für sich, da diesen eine von den übrigen Lipoiden divergente biologische Bedeutung zufällt. Dabei ist zu bemerken, dass auch die chemisch separierten Neutralfette stets Spuren auch der anderen Lipoide enthalten, da die teils übereinstimmenden Löslichkeitsverhältnisse eine vollständige Trennung im chemischen Sinne nicht gestatten. Im Prinzip ist jedoch die Spaltung in Neutralfette und Lipoide möglich und beim Tuberkelbazillus ja bereits ausgeführt worden. Die Lipoidbeimengung zum Neutralfett beansprucht dabei nur chemisches Interesse und kommt bei der quantitativ arbeitenden Biologie nicht in Betracht.

---

[1]) Das sind chemische Streitfragen.

Was nun die Staphylokokken-Antigene anlangt, so hatten wir uns bisher damit begnügt, die Eiweisskörper von den Gesamtlipoiden zu trennen, die die Neutralfette, sofern überhaupt solche im Staphylokokkenorganismus vorhanden, noch enthalten mussten. Wie die Vorversuche gezeigt, eröffnete die Aufschliessung der Zellleiber durch Benzoylchlorid die beste Aussicht, diese Frage chemisch zu lösen, wobei es, wie gesagt, vorläufig dahingestellt bleiben musste, ob durch d i e s e n chemischen Prozess die biologische Reaktivität der zu erhaltenden Produkte beeinflusst werde oder nicht. Es wurde nun in folgender Weise vorgegangen.

Bouillonkulturen vom Staphylococcus aureus wurden zentrifugiert, die Bouillon abgegossen und das Zentrifugat nochmals mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und diese nach dem Zentrifugieren vollständig abgegossen. Die zurückbleibenden, zähfeuchten Staphylokokken wurden nun zunächst zur ca. 10-fachen Menge Äther gegeben und unter häufigem Schütteln einige Wochen stehen gelassen, um so erst einmal einen grösseren Teil der Lipoide — oder auch sämtliche — zu extrahieren. Der Äther wurde darauf im Wasserbad von 45° C. verdampft, nochmals Äther zugesetzt und auch dieser nach zwei Tagen verdampft. Das Gewicht des Ätherrückstandes betrug nach der ersten Verdampfung 0,0471 g, und nach dem Trocknen im Exsikator 0,0467 g. Der Rückstand bildete eine gelbliche Masse, die sich fettig anfühlte und einen sehr angenehmen und starken aromatischen Geruch ausströmte. Die Staphylokokken hatten nach diesem Lipoidverlust ihre Färbbarkeit weder eingebüsst noch verringert. Nunmehr wurde der Rückstand verdampft (Kokkenleiber) und im Brutofen getrocknet. Es zeigte sich darauf der Rückstand als eine schwarze, spröde Masse, die im Achatmörser zu feinstem, braunschwarzen Pulver verrieben wurde.

Von dem 6,407 g betragenden Pulver wurden 3,0 g mit 60,0 g 1% Milchsäure versetzt, der Rest wieder mit Äther. Vom erstmalig in unwägbaren Mengen erhaltenen Gesamtlipoid wurden 0,02 g mit 0,4 g Alkohol absol. erwärmt und dazu 1,6 ccm heissen Wassers gefügt, um so eine 1% Stammemulsion zu erhalten.

Die Staphylokokkenpulver wurden nunmehr zusammen mit unterdessen neu gezüchteten Staphylokokken mit 20 ccm Benzylchlorid zusammengebracht. Am andern Morgen zeigte dieses Gemisch einen festen Bodensatz, der von einer braunen, trägflüssigen Lösung überschichtet wurde. Die ganze Masse liess einen angenehm duftenden Geruch, den gleichen wie beim Ätherrückstand, bemerken. Hierauf wurde die braune Flüssigkeit abgegossen und 24 Stunden im Brutschrank gelassen. Der Rückstand löste sich sehr rasch in Alkohol-Äther etc. und wurde ebenfalls in den Brutschrank gestellt. Nach 24 Stunden hatte sich bei letzterem eine grau-weisse, geringgradig glänzende Masse von weicher, fettiger Konsistenz und aromatischem Geruch abgesetzt. Die ölige Flüssigkeit hatte in gleicher Zeit einen dunkleren Farbton angenommen und war bedeutend konzentriert.

Diese ölige Flüssigkeit wurde nun in Alkohol absol. aufgenommen und durch gehärtetes Filter passiert, der Rückstand nochmals gut in Alkohol absol. aufgenommen und filtriert. Dieser alkohol-

lösliche Anteil der Benzoylextraktion zeigte nach dem Verdunsten einen braunen, öligen Rückstand von angenehmem Geruch, der nun die Staphylokokkenlipoide darstellte.

Der farblose Anteil der Benzoylchloridextraktion wurde nun in gleicher Weise zu wiederholten Malen in reinen Äther aufgenommen und durch gehärtete Filter filtriert. Dieser hierbei nach Verjagen des Äthers erhaltene Rückstand imponierte als farblose, glitzernde Nadeln, die sich im Mikroskop als rechteckige Kristalle präsentierten: Staphylokokken-Neutralfett. Die nach ausgiebiger Extraktion sich weder in Alkohol noch in Äther lösenden Rückstände der Benzoylextraktion wurden in physiologischer Kochsalzlosung aufgenommen. Die Biuret-Xantoprotein- und Ninhydrinreaktion fielen mit dieser Flüssigkeit positiv aus: Es waren die Eiweissrückstände der Staphylokokken.

Des weiteren wurde noch bei einer anderen Quantität Staphylokokken das Vorhandensein von Neutralfetten durch den Nachweis der Verseifung festgestellt. Nach Kochen in 2% Kalilauge, Neutralisation mit Salzsäure und Filtration ergab das Filtrat deutliche Akroleinreaktion.

Die Natur der im Lipoid vorhandenen Fettsäuren wurde durch Rotfärbung eines von Alkanatinktur blauviolett gefärbten Alkoholäthergemenges festgestellt. Weiterhin konnte noch gezeigt werden, dass sich im Gesamtlipoid auch Cholesterin befindet. Der Nachweis wurde mittelst der Digitoninmethode von Windaus geführt. Diese basiert auf der Tatsache, dass das Digitonin mit Cholesterin, aber nicht mit seinen Estern, eine schwerlösliche Verbindung bildet, die in feinem Kristall ausflockt. Das Reagens wird in der Weise bereitet, dass 1 g Digitonin in 100 ccm 90% Alkohol gelöst wird und heiss der ebenfalls heissen Alkohol-Ätherlösung des vermeintlichen Cholesterins zugegeben wird. Nach ganz kurzer Zeit kristallisiert die Cholesterin-Digitoninverbindung aus. Auf diese Weise gelang es uns, in dem Staphylokokkenlipoidgemisch Cholesterin nachzuweisen, und wenn man die Menge der Auflockung als Massstab anlegen darf, in nicht geringen Quantitäten.

Auch an dieser Stelle möchten wir nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Hans Much für sein liebenswürdiges Entgegenkommen unseren allerherzlichsten Dank auszusprechen.



Aus der inneren Abteilung der städtischen Krankenanstalten Elberfeld. (Chefarzt Geh. San.-Rat Dr. Kleinschmidt.)

Über die spezifische Behandlung der Ruhr.

(Vakzine bezw. kombinierte Serum-Vakzinetherapie).

Von

August Offrem.

Nachdem Shiga 1898 und Kruse 1900 den Erreger der Bazillenruhr entdeckt hatten, war damit die Möglichkeit einer spezifischen Behandlung der Ruhr gegeben. Und dies um so mehr, als es beiden Forschern gelungen war, spezifische Antikörper in dem Blute Ruhrkranker nachzuweisen. Beide beschritten sofort den gegebenen Weg, indem sie Pferde bzw. Esel mit Dysenteriebazillen immunisierten und so hochwertige Sera herstellten.

Entscheidend für die Weiterentwickelung der so begründeten Serumtherapie war der Nachweis echter, abgesonderter Ruhrgifte, deren Kenntnis wir hauptsächlich den Untersuchungen von Rosenthal, Todd, sowie Kraus und Dörr verdanken. Wichtig ist zu erwähnen, dass mit der Entdeckung echter Toxine die ganze Auffassung von dem Krankheitsgeschehen der Ruhr eine entscheidende Wandlung erfuhr, indem man den ganzen Ruhrprozess als Toxikose auffasste, wobei nicht nur die nervösen Symptome, Kreislaufschwäche usw., sondern auch die Darmerscheinungen auf die Wirkung des im Blute zirkulierenden Giftes zurückgeführt wurden. Es trat damit die Herstellung antitoxischer Sera in den Vordergrund, und während anfänglich das Hauptgewicht auf die bakterizide Wirkung des Serums gelegt wurde (Shiga, Kruse), glaubte man jetzt durch Zufuhr von Gegengiften die im Körper zirkulierenden Toxine neutralisieren zu müssen.

Nachdem man später ausser dem Shiga-Kruse-Bazillus noch andere Stämme von Ruhrbazillen (Flexner-Y) entdeckt hatte, ging man noch zur Herstellung von polyvalentem Serum über.

Die so gewonnenen Sera sind nach Angaben von Lentz ungefähr gleichwertig in ihrer Wirkung. Diese besteht nicht nur in einer auffallenden Besserung der subjektiven wie objektiven Symptome und einer wesentlichen Abkürzung der Krankheitsdauer, sondern auch in einer beträchtlichen Herabsetzung der Mortalität. So gelang es Shiga durch Serumbehandlung die Sterblichkeit auf ein Drittel herabzudrücken (7% gegen 22% Mortalität bei medikamentös behandelten Fällen). Rosenthal setzte durch spezifische



Behandlung die Sterblichkeit von 12,2—17,5% auf 4,5%, Kraus in einer galizischen Epidemie von 19,1% auf 9,65% herab. (Siehe Kraus.)

Die Heildosis wird im allgemeinen als ziemlich klein angegeben und beträgt in leichten Fällen 20—30 ccm, in schweren 80—100 ccm, nötigenfalls in mehrfacher Wiederholung (Lentz).

Mit Ausbruch des Krieges hat infolge gehäuften Auftretens von Ruhrerkrankungen die spezifische Behandlung an Bedeutung gewonnen, und es ist in ausgedehntem Masse Ruhrserum zur Anwendung gelangt. Doch kann nicht gesagt werden, dass man zu prinzipiell neuen Ergebnissen gekommen wäre.

Die zur Zeit hergestellten Sera sind teils spezifisch gegen den Shiga-Kruse-Bazillus, und zwar weisen sie dann, je nach der Art der Herstellung, bakterizid-antitoxische Eigenschaften oder antitoxische allein auf; oder aber die Sera sind polyvalent. Am meisten werden die letzteren empfohlen, da es sich nur selten um Infektionen mit reinen Stämmen handelt (Schmidt). Ferner erscheint ein derartiges Serum dann besonders angebracht, wenn die bakteriologische Diagnose der Art des Erregers nicht erfolgte. Wird der Shiga-Kruse-Bazillus als alleiniger Erreger festgestellt, so ist am besten das spezifische Serum zu verwenden.

Die meisten Autoren glauben keinen wesentlichen Unterschied zwischen den verschiedenen Seren feststellen zu können (v. Stark, Schittenhelm); so hat sich auch Shiga-Kruse-Serum bei anderen Stämmen als wirksam erwiesen (Matthes). Endlich wird die spezifische Wirkung des Serums überhaupt in Zweifel gezogen durch Beobachtungen von Singer, Matthes sowie Dorendorf, die mit normalem Pferdeserum günstige Erfolge sahen.

Die Wirkung der Serumbehandlung wird von den einzelnen Autoren verschieden beurteilt. Die grössere Anzahl wohl glaubt einen guten Erfolg erzielt zu haben (Schmidt, Hirsch, Kraus, Bujwid, Pfeiffer, F. Meyer, Schittenhelm u. a.). Weitere Urteile lauten indessen zweifelnder (v. Stark, Dorendorf und Kolle, Neumann); andere Autoren glauben gar keinen Erfolg gesehen zu haben (Friedemann, Jakob).

Die Gewinnung eines einheitlichen Urteils wird vor allen Dingen durch das Fehlen einer gleichartigen Herstellung, sowie Wertmessung des Dysenterieserums erschwert (Schittenhelm u. a.). Auch ist es bisher noch nicht gelungen, entsprechend dem Diphtherieserum hochwertiges Ruhrserum herzustellen, so dass man zur Erzielung guter Erfolge zu immer grösseren Serumgaben seine Zuflucht nehmen musste. Nach anfänglicher Verwendung von geringen Mengen Serum wurden allmählich immer häufiger mehrmalige grosse Dosen empfohlen, so dass man je nach der Schwere des Falles bis zu 600 ccm angewandt hat (Pfeiffer). Vor allem tritt Schittenhelm für eine konsequente und energische Serumbehandlung ein.

Die grossen Mengen Serums führen aber einerseits häufiger zu starken Belästigungen der Patienten, ganz abgesehen von der wenn auch geringen, so doch immerhin vorhandenen Gefahr des anaphylaktischen Shocks. Andererseits ist auch der starke Serum-



verbrauch mit beträchtlichen Kosten verbunden; auch wird es nicht immer möglich sein, bei grossen Epidemien immer genügende Mengen Serum zur Hand zu haben. Dies alles liess nach der Möglichkeit suchen, wie man die immunisierende Wirkung des Serums wirksam unterstützen bzw. ersetzen könne, ohne den Erfolg der spezifischen Therapie herabzumindern (Boehnke). Dieser Weg ist in der Vakzinetherapie beschritten worden, bei der durch parenterale Zufuhr einer Aufschwemmung von Ruhrbazillen eine aktive Immunisierung des erkrankten Organismus bewirkt werden soll. Durch diese Behandlungsart war nicht nur die Möglichkeit gegeben, geeignete Fälle ganz ohne Serum zur Heilung zu bringen, sondern auch bei anderen wiederum die eingeleitete Serumtherapie wirksam zu unterstützen und damit die Menge des notwendigen Serums herabzusetzen. Man bezeichnet die letztere Behandlungsmethode als kombinierte Serum-Vakzinetherapie der Ruhr.

Die ersten genaueren Angaben über die Behandlung der Ruhr mit Bazillenaufschwemmungen finden sich bei Skalski und Sterling. Diese stellten eine polyvalente Vakzine aus Stämmen von Flexner- und Y-Bazillen her und wandten sie bei 28 Fällen von Pseudoruhr an. Die Injektion erfolgte subkutan 2—4 mal in 48 stündigen Zwischenräumen in Mengen von 0,5—2,0 ccm unter langsamer Steigerung der Dosis. Eine Schädigung wurde nicht beobachtet; die Reaktion bestand bei einer Anzahl von Fällen in meist mässigen Temperatursteigerungen und einer leichten Infiltration und Rötung der Haut an der Injektionsstelle. Beide glauben, eine günstige Einwirkung auf Verlauf sowie auf Dauer der Krankheit gesehen zu haben. Ähnliches berichtet Margolis, der bei einer grösseren Anzahl von Fällen auch eine Herabsetzung der Mortalität beobachtet hat. Alle drei Autoren betonen die möglichst frühzeitige Anwendung der Vakzine als am aussichtsreichsten. Besonders wirksam erscheint ihnen die Autovakzine zu sein.

In jüngerer Zeit ist der von Boehnke angegebene Ruhrheilstoff hauptsächlich in Anwendung gekommen, der eine multivalente Ruhrbazillenvakzine darstellt. Es handelt sich um eine Aufschwemmung von echten Dysenterie- wie von Pseudodysenteriebazillen, wobei zur Aufhebung der toxischen Wirkung der Dysenteriebazillen eine bestimmte Menge Dysenterieantitoxin hinzugesetzt worden ist.

Die Art der Anwendung ist durchschnittlich die, dass in 24-stündigen Zwischenräumen mit 0,25 oder 0,5 ccm beginnend und täglich um 0,25—0,3 steigend, bis zu 2,0 ccm der Vakzine subkutan eingespritzt werden. Die Zahl der Einspritzungen beträgt meist drei bis fünf. In anderen Fällen ist die Reihenfolge 0,1—0,2—0,3 ccm usw. (Boehnke, Schittenhelm, Gross).

Eine schädigende Wirkung wurde in keinem Falle beobachtet. Als Nebenerscheinung trat in einer Anzahl von Fällen eine mässige Temperatursteigerung, Rötung der Haut an der Injektionsstelle sowie Kopfschmerzen auf.

Die bisher veröffentlichten Urteile verschiedener Autoren (Boehnke, Gross, Schelenz, Schittenhelm) lauten durchaus erfolgversprechend. Alle haben eine gute Wirkung



gesehen, die sich in einer günstigen Beeinflussung des Krankheitsprozesses, sowie in einer Abkürzung der Krankheitsdauer äusserte. Gross glaubt auch eine Herabsetzung der Mortalität beobachtet zu haben.

Dabei ist begreiflich, dass der Wirkungsbereich der Vakzine ein engerer sein muss als der des Serums. Während man bei Anwendung des Serums durch Einführung von vorgebildetem Antitoxin eine passive Immunisierung bewirkt und, ohne eine Anforderung an den Organismus zu stellen, durch Absättigung der im Blute zirkulierenden Toxine den Krankheitsprozess günstig beeinflusst, ist der Erfolg der aktiv immunisierenden Vakzinetherapie von der Reaktion des Körpers abhängig. Es ist nun begreiflich, dass eine solche Reaktion nur hervorgerufen werden kann bei Kranken, bei denen der Ruhrprozess noch nicht zu weit fortgeschritten ist und zu schweren toxischen Erscheinungen sowie allgemeinem Verfall geführt hat. Dementsprechend werden auch als Hauptfeld der Vakzinebehandlung die Fälle bezeichnet, bei denen zwar schwere Darmerscheinungen, aber weniger ausgesprochene toxische Symptome vorhanden sind (Boehnke, Gross). Dagegen ist in schweren und schwersten Fällen kein Erfolg mit Vakzine zu erhoffen. Es wird daher bei diesen Fällen von allen Autoren die vorherige Anwendung von Serum empfohlen, um durch Absättigung der Toxine den Körper wieder reaktionsfähig und zur Vakzinebehandlung geeignet zu machen.

Die sich so ergebende kombinierte Serumvakzinetherapie hat in einer Anzahl von Fällen Anwendung gefunden durch Gross und Schelenz, und beide geben an, einen günstigen Erfolg erzielt zu haben. Schelenz gab am ersten Tage 20 ccm Ruhrserum (in anderen Fällen nur 10 ccm) und liess dann in 24 stündigen Intervallen Ruhrheilstoff folgen in Dosen von 0,3—0,5—1,0 ccm. Ähnlich ging Gross vor, der Gaben von 10—30 ccm Serum und 0,5—1,0 bis 1,5 ccm Ruhrheilstoff in 24 stündigen Zwischenräumen empfiehlt. Beide glauben, dass die Möglichkeit einer Herabsetzung der grossen Serummengen besteht.

In den Sommer- und Herbstmonaten 1918 hatten wir hier in Elberfeld Gelegenheit, bei einer grösseren Anzahl von Ruhrfällen die Vakzine- bzw. kombinierte Serumvakzinetherapie anzuwenden. Während in den vorhergehenden Monaten immer nur vereinzelte Fälle zur Beobachtung gelangten, setzte plötzlich Ende Juli eine Epidemie von grosser Heftigkeit und Schwere ein. Sie ging aus von einem Herde in einer einzelnen Strasse der Stadt, breitete sich aber bald über das ganze Viertel aus, um danach sich in den verschiedensten Gegenden in einzelnen Fällen zu zeigen.

In die städtischen Krankenanstalten wurden im ganzen 246 Kranke eingewiesen, von denen aber zwei, die kurz nach der Einlieferung starben, und weiter zwölf ganz leichte Fälle ohne spezifische Behandlung blieben.

Herr Geh. San.-Rat Dr. Kleinschmidt, Chefarzt der inneren Abteilung, betraute mich mit der Behandlung und Beobachtung sämtlicher Ruhrfälle, so dass ich Gelegenheit zu der vorliegenden Arbeit hatte.

Die Diagnose war meistens eine klinische. Wegen Mangels an Nährbodenmaterial wurde nur in vereinzelten Fällen eine bakteriologische Untersuchung gemacht, die in allen positiven Fällen den Shiga-Kruse-Bazillus ergab. Dass es sich wohl in der Hauptsache um eine Shiga-Kruse-Epidemie gehandelt hat, lässt sich einmal aus der ausserordentlichen Schwere zahlreicher Fälle schliessen, die hauptsächlich toxische Symptome zeigten, andererseits daraus, dass bei 25 positiven Untersuchungen, die zum Teil aus der Stadt dem bakteriologischen Untersuchungsamt der Krankenanstalten zugesandt worden waren (Leiter Prosektor Dr. Funccius), 17 mal der Shiga-Kruse- und nur je 4 mal der Flexner- und Y-Bazillus nachgewiesen wurde.

Was nun die spezifische Therapie angeht, so wurde als Serum das bakterizid-antitoxische Ruhrheilserum von der Firma Ruete-Enoch, Hamburg, verwandt, das spezifisch für die Shiga-Kruse-Ruhr ist. Als Vakzine benutzten wir den von der gleichen Firma hergestellten Ruhrheilstoff (Boehnke).

Anfänglich gaben wir noch dreimal täglich einen Esslöffel Bolus alba mit Tierkohle zu gleichen Teilen, doch sind wir bald davon zurückgekommen, da sich gegenüber den nur spezifisch behandelten Fällen kein Unterschied zeigte. Weitere symptomatische Mittel wurden nicht angewandt, ausser Gerbsäurepräparaten in vereinzelten Fällen, die in chronischen Darmkatarrh überzugehen drohten. Dagegen wurden in allen Fällen diätetische Massnahmen getroffen, indem wir zunächst flüssige Diät, hauptsächlich Tee und Grütze, dann Griess-, Reis- und später Kartoffelbrei, sowie endlich gemahlenes Fleisch und Gemüse anwandten, und so allmählich zur 2. und 1. Form übergingen.

Eine Vergleichsreihe von nur diätetisch-symptomatisch behandelten Fällen haben wir nicht angelegt. Doch haben wir eine Vergleichsmöglichkeit in den vom Kriege veröffentlichten Fällen der Barmer Epidemien von 1899 bis 1901, da in Barmen als Schwesterstadt von Elberfeld ganz ähnliche hygienische, klimatische sowie soziale Verhältnisse herrschen wie hier.

Was die Art der Behandlung betrifft, so wurde nach anfänglichem Tasten meist so vorgegangen, dass alle schweren und schwersten Fälle 20—50 ccm Serum gleich nach der Einlieferung intramuskulär erhielten, später auch die mittelschweren Fälle, nachdem sich herausgestellt hatte, dass eine grössere Anzahl von ihnen bei alleiniger Verwendung von Ruhrheilstoff keine Neigung zur Besserung zeigte bzw. einen protrahierten Verlauf nahm. Die Gaben von Serum wurden in 24 stündigen Intervallen in Dosen von 20 bis 30 ccm fortgesetzt, und zwar so lange, bis sich eine Tendenz zur Besserung zeigte, indem das subjektive Befinden sich hob und Zahl und Beschaffenheit der Stühle sich besserte. Dann setzte nach 24-stündiger Pause die Behandlung mit Ruhrheilstoff ein, beginnend

mit 0,3—0,5 ccm, und meist täglich steigend um 0,25 ccm bis zu höchstens 2,0 ccm. Diese Dosis wurde in ganz seltenen Fällen wiederholt. Kinder und Jugendliche erhielten zuweilen dieselbe Dosis, meistens aber weniger, so z. B. in der Reihenfolge 0,2—0,4—0,6 ccm usw. Dabei wurde jeweilig mit der Behandlung aufgehört, wenn Leibschmerzen, Tenesmen und Blut geschwunden waren und die Zahl der Stühle geringer, ihre Konsistenz breiig wurde. Erwähnt werden mag noch, dass zeitweise versucht wurde, am gleichen Tage Serum und Heilstoff zu geben, und zwar z. B. morgens das eine, nachmittags das andere, um bei eintretender Besserung mit Heilstoff allein fortzufahren. Denn es liess sich denken, dass in geeigneten Fällen neben der passiven Immunisierung gleichzeitig eine aktive wohl möglich sei, und dadurch eine Beschleunigung des Heilungsprozesses erzielt werden könne. Doch haben wir keinen besonderen Vorteil davon gesehen. Bei allen Fällen, die sofort nur als leichte imponierten, wurde eine Behandlung mit Ruhrheilstoff in der oben angegebenen Weise eingeleitet. Dass dabei aber auch eine grössere Anzahl von leichten Fällen kombiniert mit Serum und Heilstoff behandelt wurde, die anfangs als schwerer erschien, ist erklärlich. Andererseits musste aber auch in ganz vereinzelten leichten Fällen noch nachträglich Serum gegeben werden, da sich nach mehreren Tagen keine Besserung zeigte.

Kommen wir nun auf die Wirkung der spezifischen Therapie zu sprechen, so mag vorausgeschickt werden, dass eine schädigende Wirkung in keinem Fall beobachtet wurde. Das nach dem Serum sehr häufig auftretende Exanthem führte nur selten zu stärkerer Belästigung der Kranken, und war nur in zwei Fällen mit heftigen Gelenk- und Gliederschmerzen verbunden, die aber nach 1—2 Tagen schwanden. Ein anaphylaktischer Shock wurde nur einmal in Andeutung beobachtet, als wir uns bei einem Patienten, der gleich zu Beginn Serum erhalten hatte, nach drei Wochen noch einmal zu einer Serumgabe von 30 ccm entschliessen mussten, da keine Besserung eingetreten war. Dabei hatten wir 2 ccm Serum subkutan zwei Stunden vor der eigentlichen Menge gegeben. Kurz nach der Haupteinspritzung kam es zu plötzlichem Erbrechen, der Puls wurde weich und klein, doch ging der Zustand rasch unter Kampfer und Koffein zurück. Zuweilen haben wir Mengen von 20—30 ccm Serum ohne Schädigung gegeben, wo wir nachträglich erfuhren, dass der Patient schon früher Diphtherieserum erhalten hatte. Konnten wir vorher feststellen, dass früher Diphtherieserum angewandt worden war, so gaben wir 1—2 ccm Serum subkutan einige Zeit vor der übrigen, intramuskulär verabfolgten Menge.

Auch nach Ruhrheilstoff wurde keine schädigende Wirkung beobachtet. Nur einmal glauben wir eine Überladung mit Toxinen bei zu häufigen Gaben von Ruhrheilstoff gesehen zu haben, auf die Schelenz hingewiesen hat. Es hielten hier Leibschmerzen und Tenesmen sowie die grosse Zahl der Stühle längere Zeit an, wobei der Kranke immer elender wurde. Nach erneuter Gabe von Serum trat fast augenblicklich Besserung ein. Es ist dies derselbe Fall, bei dem der anaphylaktische Shock beobachtet wurde.



Seltener trat eine lokale Reaktion auf, die sich als Infiltration und Rötung der Haut bis zu Handtellergrösse an der Injektionsstelle zeigte; doch ging sie nach 1—2 Tagen gewöhnlich zurück.

Gehen wir jetzt zur Betrachtung der Heilwirkung der eingeschlagenen Therapie über, so lässt sich allgemein folgendes sagen. Unter Wirkung von Serum und Heilstoff schwinden bald die subjektiven Beschwerden wie Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen. Der Appetit kehrt bald wieder, und es tritt auch zuweilen eine gewisse Euphorie ein. Ferner ist zu beobachten ein rasches Nachlassen der Leibschmerzen, wobei es sich meist so verhält, dass diese in den ersten Tagen rasch an Heftigkeit und Häufigkeit einbüssen, um in den nächsten Tagen nur noch zeitweise aufzutreten und dann ganz aufzuhören. Ähnlich verhält es sich mit dem Blut, das schnell an Menge nachlässt, um nach wenigen Tagen ganz zu verschwinden. Die Zahl der Stühle nimmt schnell ab. Meist wird der Stuhl rasch fäkulent und bald breiig, um dann je nach der Schwere des Falles früher oder später normal zu werden. Die Rekonvaleszenz verläuft von diesem Zeitpunkt an gewöhnlich ohne Rückschritt.

Inwieweit ein Einfluss von Serum und Heilstoff auf die Temperatur vorhanden ist, konnte nicht sicher festgestellt werden, doch scheint er im ganzen nur gering zu sein. Trotz ausgiebiger Anwendung von Serum bleibt oft das Fieber längere Zeit darüber hinaus bestehen. Beim Ruhrheilstoff sank in einer Anzahl von Fällen die Temperatur bald nach Aussetzen der Injektionen zur Norm ab, so dass man an eine fiebererregende Wirkung des Ruhrheilstoffs hätte denken können. Doch stehen diesen andere gegenüber, wo die Temperatur schwindet, trotzdem noch mehrere Tage Heilstoff gegeben wurde. Und ebenso wurde häufiger ein Anhalten des Fiebers beobachtet weit über den Zeitpunkt hinaus, wo Ruhrheilstoff abgesetzt wurde.

Vor allen Dingen aber lässt sich beobachten, dass bei der eingeschlagenen Behandlung selten eine Zunahme der Schwere des Krankheitsbildes eintritt. Meist boten die Fälle kurze Zeit das gleiche Bild, um sich dann entscheidender Besserung zuzuwenden. In einer nicht geringen Anzahl hatte man direkt den Eindruck, als ob unter Wirkung besonders des Serums die Schwere der Fälle von einem Tag zum anderen bedeutend nachgelassen und so aus einem schweren ein mittelschwerer, aus einem mittelschweren ein leichter Fall geworden sei. Andererseits ist nicht zu verheimlichen, dass auch bei der Serum-Vakzinetherapie eine Anzahl Fälle einen langwierigen und protrahierten Verlauf nimmt. Auch werden solche beobachtet, die trotz ausgedehnter Behandlung allmähliche Verschlechterung zeigen und zu Tode führen. Entscheidend ist dabei vor allen Dingen die Frühzeitigkeit des Einsetzens der spezifischen Behandlung, wenn es auch Fälle gibt, die von Anfang an so schwere toxische Symptome bieten, dass auch grösste Serumdosen wohl ohne Erfolg sind.

Gehen wir jetzt zur Betrachtung der einzelnen Fälle über, und teilen wir sie zur besseren Orientierung in leichte, mittelschwere, schwere und schwerste Fälle, so fallen auf die 232 spezifisch behandelten Fälle an

leichten	136,
mittelschweren	42,
schweren	41,
schwersten	13.

Was die leichten Fälle angeht, so boten sie in der Hauptsache nur Erscheinungen von seiten des Darmkanals. Die Zahl der blutig-schleimigen Stühle war 10—40 in 24 Stunden, zuweilen aber auch weniger. Leibschmerzen und Tenesmen waren in der Regel gering. Temperatur und Puls waren meist normal, die Temperatur in einzelnen Fällen einige Tage erhöht bis 38,5^0 oder subfebril. Das Allgemeinbefinden war gewöhnlich nicht gestört, in einzelnen Fällen bestanden Mattigkeit und Kopfschmerzen.

Sämtliche Fälle waren akute, der Beginn der Erkrankung lag durchschnittlich drei Tage zurück. 20 Kranke waren 1—10 Jahre, davon 11 wieder 0—5 Jahre. Über 50 Jahre waren 12 Fälle.

Von den 136 Fällen wurden 93 mit Ruhrheilstoff allein, 39 mit Serum und Heilstoff kombiniert, vier mit Serum allein behandelt.

Von den 93 mit Ruhrheilstoff behandelten Fällen wurden nach dem oben angegebenen Modus 68 Fälle mit 0,5—1,5 ccm oder weniger, 25 mit 0,5—1,75 bzw. 2,0 ccm behandelt. In 5 Fällen wurde die Dosis 2,0 ccm wiederholt. In mehreren Fällen wurde mehrmals dieselbe Dosis gegeben, bevor eine höhere Dosis angewandt wurde.

Bei den 39 kombiniert mit Serum und Heilstoff behandelten Fällen wurde als geringste Dosis Serum 20 ccm, als höchste in 2 Fällen 90 ccm gegeben, im Durchschnitt 50 ccm. Heilstoff wurde daran anschliessend in 27 Fällen 0,5—1,25 ccm und weniger gegeben, in 12 Fällen bis zu 2,0 ccm, die letzte Dosis nur in zwei Fällen, also durchschnittlich weniger als in den mit Heilstoff allein behandelten Fällen.

In vier Fällen trat nach 1—2 maliger Gabe von durchschnittlich 40 ccm Serum eine sofortige Heilung ein, so dass sich weitere Gaben von Heilstoff erübrigten.

Was das Ergebnis der so durchgeführten Behandlung angeht, so sei zunächst bemerkt, dass bei den mit Ruhrheilstoff allein und den kombiniert mit Serum und Heilstoff behandelten leichten Fällen ungefähr das gleiche Resultat beobachtet wurde. Dies ist nicht so zu deuten, als ob bei den leichten Fällen beide Behandlungsmethoden gleichwertig wären. Vielmehr zeigt sich darin ein grosser Vorteil, der durch die Einführung des Heilstoffs neben dem Serum in die Ruhrbehandlung gegeben ist, nämlich die grössere Möglichkeit der Individualisierung. Auch unter den leichten Fällen gibt es verschiedene Abstufungen in bezug auf die Schwere, und während die leichteren unter ihnen gut auf Heilstoff reagieren,

gelingt es, die den mittelschweren nahestehenden Fälle durch entsprechende Gaben von Serum so zu beeinflussen, dass sie der ersten Gruppe sich nähern und nun durch kleine Mengen von Heilstoff in ebenso kurzer Zeit geheilt werden wie die ersteren.

Fassen wir nun a l l e leichten Fälle zusammen, so ergibt sich folgendes Resultat. Von den 136 Fällen wurden entlassen als geheilt 133; die übrigen drei Fälle als gebessert mit chronischem Darmkatarrh. Von diesen bestand in dem einen Fall eine vorgeschrittene Lungentuberkulose, in dem zweiten handelte es sich um eine Frau, die 14 Tage vor ihrer Ruhrerkrankung sich einer Gallenblasenoperation unterzogen hatte.

Was nun die k l i n i s c h e n Symptome anbetrifft, so schwanden die Leibschmerzen durchschnittlich nach 3,6 Tagen, die Tenesmen nach 3,8, das Blut nach 4,1 Tagen. Der Stuhl wurde rasch fäkulent und breiig, verlor seine Beimengung an Schleim nach 6,0 Tagen und war normal durchschnittlich nach 9,3 Tagen. Die Rekonvaleszenz verlief bis auf einen Fall, bei dem sich ein Rezidiv einstellte, ohne Störung.

Dass in vier Fällen eine K u p i e r u n g nach 1—2 maliger Serumgabe eintrat, wurde schon erwähnt. Inwieweit dies Zufall, inwieweit Wirkung des Serums ist, lässt sich nicht entscheiden. Erwähnt sei, dass alle vier Fälle nach der Anamnese eine schwerere Erkrankung annehmen liessen.

An K o m p l i k a t i o n e n wurden folgende beobachtet. In einem Fall trat eine leichte Konjunktivitis auf (voraufgehende Behandlung mit Ruhrheilstoff 0,5—1,5 ccm). Trotz ausgedehnter Anwendung von Ruhrheilstoff kam es in drei Fällen zu schwerem Ruhrrheumatismus. Bei allen dreien traten starke Ergüsse auf, und zwar in den Knie- und Handgelenken. Die Heilung war nur eine langsame, mit häufigen Rückfällen verbundene.

Auffallend ist das Auftreten eines R e z i d i v s bei einer 59 jährigen Frau, die ausgiebig mit Ruhrserum (50 + 20 + 20 ccm) und Heilstoff (0,5 + 0,75 ccm) behandelt worden war. Die Wirkung war eine prompte, und schon am 10. Tag war normaler Stuhl erzielt worden. Die Frau war noch 10 Tage in unserer Behandlung und wurde dann zur weiteren Erholung in eine Baracke ausserhalb der Krankenanstalten verlegt, wo das Rezidiv einige Tage nach der Einlieferung auftrat. Ausgelöst wurde es wahrscheinlich durch den Transport. Doch erklärt dies nicht das Auftreten eines Rezidivs überhaupt bei so ausgedehnter passiver Immunisierung; es sei denn, dass man annehmen wollte, dass die eingeführten Antitoxine durch die zirkulierenden Toxine gerade abgesättigt worden wären, und es bei der schnellen Unterbrechung des Ruhrprozesses zu selbsttätiger Antikörperbildung gar nicht gekommen wäre. Dabei sind die Gaben von Ruhrheilstoff noch unberücksichtigt geblieben.

Z u s a m m e n f a s s e n d lässt sich also über die leichten Fälle sagen, dass es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gelingt, mit Ruhrheilstoff allein den Krankheitsprozess gut zur Heilung zu bringen, dass aber in einzelnen Fällen geringe Gaben von Serum



von Vorteil sind. Heilung tritt so in fast allen Fällen ein, Rezidive und Komplikationen sind nicht ganz abwendbar.

Kommen wir jetzt zur Betrachtung der mittelschweren Fälle. Bei ihnen sind die Darmerscheinungen weit stärker ausgeprägt. Meist bestehen heftige Leibschmerzen und Tenesmen. Die blutig-schleimigen Stühle sind viel zahlreicher, oft bis zu 80 und mehr, selten unter 50 in 24 Stunden. Die Temperatur ist meist erhöht, unregelmässig, gewöhnlich um 38,0° etwa 6—8 Tage lang. Oft ist die Temperatur längere Zeit subfebril. Das allgemeine Befinden ist häufig gestört, doch nicht in allen Fällen. Es bestehen Kopfschmerzen, Mattigkeit sowie Appetitlosigkeit. Das Kreislaufsystem ist von Anfang an intakt.

Behandelt wurden an mittelschweren Fällen im ganzen 42. Davon waren 11 Fälle 1—10 Jahre, von ihnen 4 unter 5 Jahre. Über 50 Jahre waren 5 Patienten. Eingeliefert wurden die Kranken durchschnittlich am 4. Krankheitstage. Zweimal handelte es sich um verschleppte Fälle, die erst 10 Tage nach der Erkrankung in Behandlung kamen.

Von den 42 Fällen wurden 7 mit Heilstoff allein, 35 mit Ruhrserum und Heilstoff kombiniert behandelt.

Bei den mit Ruhrheilstoff allein behandelten Fällen wurde in 2 Fällen 0,5—1,5 bzw. 1,75 ccm gegeben. In den übrigen 5 Fällen 0,5—2,0 ccm.

In den kombiniert behandelten Fällen wurde als geringste Dosis 30 ccm, als höchste 140 ccm Serum, im Durchschnitt 70 ccm gebraucht. Daneben wurde an Heilstoff durchschnittlich 0,5 bis 1,5 ccm gespritzt, doch häufig so, dass an zwei aufeinander folgenden Tagen die gleiche Dosis injiziert wurde, bevor man steigerte. Auch ergab es sich häufig, dass abwechselnd Serum und Heilstoff alle 24 Stunden gegeben wurde und dabei Serum solange, wie die Besserung nicht fortschreiten wollte.

Was die Wirkung des Ruhrheilstoffs allein bei mittelschweren Fällen angeht, so lässt sich aus der geringen Zahl der so behandelten Fälle kein allgemeines Urteil abgeben. Im ganzen hatten wir den Eindruck, als ob grosse Neigung zu protrahiertem Verlauf bestehe. Die Leibschmerzen und Tenesmen waren hartnäckiger als in den kombiniert behandelten Fällen, kehrten häufiger wieder und hielten im ganzen länger an. Das Blut schwand durchschnittlich ebenfalls später. Der Stuhl wurde später normal, und häufiger traten danach wieder breiige Stühle auf.

Unter den sieben Fällen trat ein Todesfall ein bei einem 16 jährigen Mädchen, das mit Ruhrheilstoff 0,5—2,0 ccm behandelt worden war. Der Stuhl war breiig und ohne Schleim und Blut am 10. Tag, als am 13. Tag plötzlich ein Rezidiv einsetzte, das zu Tode führte. Die Sektion ergab teils ältere in Abheilung begriffene Geschwüre vornehmlich im Cökum und im Transversum, teils frische dysenterische Veränderungen (Verschorfung) in den unteren Partien des Dickdarms und Mastdarms; ausserdem war eine Otitis media links vorhanden. — Weiterhin wurde unter den sieben



Fällen einmal der Ausgang in chronischen Darmkatarrh bei einer 68 jährigen Frau beobachtet.

Was nun die kombiniert mit Serum und Heilstoff behandelten mittelschweren Fälle angeht, so wird bei ihnen im allgemeinen eine prompte Wirkung beobachtet. Besonders auffallend ist das rasche Nachlassen der grossen Häufigkeit der Stühle und zwar so, dass oft am Tage nach der Einspritzung nur noch die Hälfte der am vorherigen Tage beobachteten Stühle auftrat, usw. Auch die rasche Besserung des subjektiven Befindens sowie das Auftreten einer gewissen Euphorie wird hier deutlicher.

Berücksichtigen wir alle mittelschweren Fälle, wobei die wenigen mit Ruhrheilstoff allein behandelten keinen wesentlichen Ausschlag geben, so zeigt sich, dass im Durchschnitt die Leibschmerzen nach 5,1, die Tenesmen nach 6,4, das Blut nach 7,8 Tagen schwindet. Dabei muss allerdings betont werden, dass die Schwere der Symptome meistens am ersten bis dritten Tage schon gebrochen ist und Leibschmerzen wie Tenesmen danach nur noch zeitweise, Blut nur noch in Spuren auftritt. Der Schleim schwand durchschnittlich nach 13,0, der Stuhl war normal nach 19,1 Tagen. Auch hier war nach Eintritt des normalen Stuhles der weitere Verlauf meist ohne jeden Rückschritt.

Andererseits zeigt sich, allerdings nur in ganz vereinzelten Fällen, ein längeres Anhalten der klinischen Symptome. Besonders der Stuhldrang erweist sich dann als hartnäckig und immer wiederkehrend. Die Stühle sind bald geringer, bald wieder häufiger an Zahl, die Beimengung an Blut ist sehr wechselnd und tritt nach anfänglichem Schwinden zeitweise wieder auf. Auch geht die einmal erreichte feste Konsistenz leicht wieder in die breiige über.

In einigen weiteren Fällen erwies sich eine anfängliche Behandlung mit Ruhrheilstoff allein nicht als ausreichend, so dass noch nachträglich Serum gegeben werden musste. Besonders instruktiv erscheint uns folgender Fall. Eine Schwester hatte sich bei der Pflege infiziert und kam sofort nach Eintritt der ersten Anzeichen in Behandlung. Im Stuhl wurden Shiga-Kruse-Bazillen nachgewiesen. Da der Stuhl anfänglich seltener war, und keine Allgemeinerscheinungen bestanden, wurde der Ruhrheilstoff allein angewandt, und zwar im ganzen 0,5—1,75 ccm. Doch nahm die Zahl der Stühle anhaltend zu trotz regelmässiger Gaben von Ruhrheilstoff und betrug 60—80 am 6. Tage. Dabei wurden die Leibschmerzen und Tenesmen immer quälender, während Mattigkeit, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit hinzukamen. Nach mehrmaligen Gaben von Serum trat rasche Besserung ein, doch war der Stuhl noch längere Zeit breiig und wurde erst normal am 34. Tage.

Nehmen wir das Gesamtresultat der 42 mittelschweren Fälle, so wurden entlassen als geheilt 37, als gebessert mit chronischem Darmkatarrh 2 Patienten, der Tod erfolgte in 3 Fällen.

Bei den Todesfällen handelt es sich ausser dem erwähnten Rezidiv einmal um eine Perforationsperitonitis infolge eines durchgebrochenen dysenterischen Geschwürs im Transversum, während die Ruhr nahezu abgeheilt war, im dritten Fall um Tod infolge von



Pneumonie, wobei die Sektion allerdings auch ein beginnendes Rezidiv im Rektum ergab. Es zeigte sich also ein eigentlicher Misserfolg der Behandlung nur in zwei Fällen.

An Komplikationen wurden folgende beobachtet. Ausser einer leichten Konjunktivitis traten in einem weiteren Fall heftige Gelenkschmerzen in dem linken Schultergelenk und beiden Kniegelenken auf, ohne dass es zu Ergüssen kam. Einmal wurden bei einem zweijährigen Mädchen allgemeine Ödeme bei gleichzeitiger Pneumonie und Otitis media beobachtet. Mittelohrentzündung allein wies noch ein weiterer Fall auf. Einmal kam es, wie erwähnt, zu einer Perforationsperitonitis.

Rezidive traten in 4 Fällen ein, 3 mal trotz ausgedehnter Behandlung mit Ruhrheilstoff, in dem letzten Fall nach Anwendung von Serum und Heilstoff kombiniert. In diesem Fall handelt es sich wahrscheinlich wieder um eine Transportschädigung als auslösende Ursache.

Fassen wir das Ergebnis der mittelschweren Fälle zusammen, so lässt sich folgendes sagen. Es gelingt einzelne von ihnen mit Ruhrheilstoff allein zu heilen, doch zeigen sie im allgemeinen einen protrahierten Verlauf. Andere Fälle nehmen unter alleiniger Anwendung von Ruhrheilstoff eine ungünstige Wendung, so dass noch nachträglich Serum gegeben werden muss. Am besten ist es, nach Vorausgabe einer gewissen Serummenge (in unseren Fällen durchschnittlich 70 ccm) Ruhrheilstoff anzuwenden.

Betrachten wir weiter die schweren Fälle, so stehen hier ausser schweren Darmerscheinungen starke Allgemeinsymptome und toxische Erscheinungen im Vordergrund. Die Heftigkeit der Leibschmerzen und Tenesmen ist die gleiche wie bei den mittelschweren Fällen oder übertrifft sie noch, besonders was die Dauer angeht. Ebenso ist es mit der Zahl und der Beschaffenheit der Stühle. Dabei macht sich in einzelnen fortschreitenden Fällen ein starker körperlicher Verfall bemerkbar. In anderen Fällen, in denen die toxischen Symptome, besonders die Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems mehr hervortreten, sind die Darmerscheinungen zuweilen geringer. Es besteht ferner hochgradige Mattigkeit, heftige Kopfschmerzen sowie anhaltende Schlaflosigkeit. Der Appetit liegt stark darnieder. Häufig steht die Kreislaufschwäche im Vordergrund. In anderen Fällen besteht peritonitische Reizung, in einzelnen Nephritis. Die Temperatur ist meist unregelmässig, zeitweise bis 40^0 steigend, und hält oft 10—14 Tage an. Oft folgt der Fieberperiode eine Zeit lang eine subfebrile Temperatursteigerung. In einzelnen Fällen ist der Fiebertypus ein stark intermittierender.

Die Zahl der behandelten schweren Fälle beträgt 41. Davon waren 15 Fälle 0—10 Jahre, von diesen 7 wiederum 0—5 Jahre, 8 Fälle waren über 50 Jahre. Es waren also über die Hälfte in dem Alter, in dem die meisten Sterbefälle beobachtet worden. Der Beginn der Behandlung erfolgte durchschnittlich am 4.—5. Krankheitstage. —

Von den 41 Fällen wurden 3 Fälle (wegen anfänglichen Mangels



an Serum) mit Ruhrheilstoff allein behandelt, die übrigen 38 Fälle kombiniert mit Heilstoff und Serum.

Bei den nur mit Heilstoff behandelten Fällen zeigte sich in der Hauptsache ein Versagen des Ruhrheilstoffes. Wenn sich auch zeitweise vorübergehend eine geringere Besserung feststellen liess, so zeigten doch die Fälle im ganzen eine stete Zunahme der Darmerscheinungen, so dass der Tod unter hochgradigster Kachexie und Herzschwäche erfolgte.

Was die mit Serum und Heilstoff kombiniert behandelten Fälle angeht, so wurden an Serummengen gegeben an geringster Dosis 30 ccm, an höchster Dosis 180 ccm, im Durchschnitt 110 ccm. Dabei erfolgten die einzelnen Einspritzungen in Mengen von 20—30 ccm, selten von 50 ccm in 24 stündigen Zwischenräumen. Die Menge des verabfolgten Heilstoffs betrug in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle 0,5—1,75 bzw. 2,0 ccm.

In den schweren Fällen ist die Wirkung des Serums eine nicht so in die Augen fallende wie bei den mittelschweren Fällen. Zwar kommt es auch hier zuweilen zu auffallenden Besserungen in kurzer Zeit und nach geringen Gaben Serum, doch ist dies nicht die Regel. Häufig hält die Schwere des Krankheitsbildes mehrere Tage an, Leibschmerzen und Tenesmen bleiben bestehen, und die Grösse der Blutbeimengung ist dieselbe. Man ist gewöhnlich gezwungen, 4—5 Tage hintereinander Serum zu geben, ehe sich eine merkliche Besserung einstellt und man zu Ruhrheilstoff übergehen kann. Versuche, das Serum früher abzusetzen und statt dessen Heilstoff anzuwenden, führten meist nicht zu gutem Resultat; man war häufiger gezwungen, wieder zum Serum zu greifen. Oft kommt dann nach einigen Tagen der Umschwung plötzlich, die Leibschmerzen und Tenesmen schwinden, das Blut wird rasch weniger, um bald ganz zu fehlen. Auch wird der Stuhl danach rasch breiig und bald von fester Konsistenz; die Rekonvaleszenz verläuft ungestört. Es sind dies hauptsächlich die Fälle, in denen die toxischen Symptome gegenüber den Darmerscheinungen mehr in den Vordergrund treten.

In einer Anzahl von Fällen aber kehren die Tenesmen mehr oder weniger stark eine längere Zeit wieder, die Stühle wechseln häufig an Zahl, das Blut schwindet, um später auf einige Tage wieder aufzutreten. Oft bleiben die Stühle längere Zeit breiig, ehe sie normal an Zahl und Konsistenz werden, oft wechselt die Konsistenz lange Zeit. Doch kann dieser Verlauf nicht wundernehmen, da es sich hierbei meist um Fälle mit heftigsten lokalen Darmerscheinungen bei weniger starken toxischen Symptomen handelt, wo eben der anatomische Heilungsprozess nicht im ganzen Darm in gleichmässiger und gleichschneller Weise fortschreitet. So kann es eben nach Schwinden des Stuhldranges wieder erneut zeitweise zu Tenesmen kommen und das schon geschwundene Blut vorübergehend wieder auftreten, wenn noch einzelne entzündliche bzw. ulzeröse Partien bestehen, während der Hauptprozess in Abheilung begriffen ist.

Wiederum zeigte die kombinierte Therapie gute Wirkung auch



in 2 verschleppten Fällen, die schon 10—12 Tage krank waren und in sehr elendem Zustande mit unregelmässigem Puls und hoher Temperatur eingeliefert wurden. Es trat eine wenn auch langsame, so doch stetig zunehmende Besserung ein, wobei die Tenesmen nach 4 Tagen, das Blut in dem einen Fall nach 4, in dem anderen, zeitweise wiederkehrend, nach 14 Tagen schwand und der Stuhl nach 32 Tagen normal war.

Wie schon erwähnt, zeigte die alleinige Anwendung von Heilstoff bei den schweren Fällen kaum eine Wirkung. Es ist dies nicht verwunderlich, da die Patienten meist zu sehr geschwächt sind, als dass ihr Körper noch aktiv Antitoxin in genügender Menge bzw. schnell genug zu bilden vermöchte. So musste denn auch in 5 schweren Fällen, die anfänglich mit Ruhrheilstoff allein behandelt worden waren, das Serum in grösseren Dosen noch nachträglich angewandt werden, bevor ein Nachlassen der Symptome eintrat bzw. das Fortschreiten derselben gehemmt wurde.

Dabei war auch bei diesen Fällen, die doch so erst relativ spät zur Serumbehandlung kamen, meist eine gute Wirkung deutlich feststellbar.

Fassen wir alle schweren Fälle zusammen und berücksichtigen gleichzeitig der Einfachheit halber einen gebesserten schwersten Fall, so zeigt sich, dass durchschnittlich die Leibschmerzen nach 8,4, die Tenesmen nach 8,7 Tagen völlig schwanden, das Blut nach 8,8 Tagen. Der Schleim hielt 24,6 Tage an, der Stuhl war durchschnittlich normal nach 32,4 Tagen.

Von den 41 schweren Fällen wurden entlassen als geheilt 26, als gebessert mit chronischem Darmkatarrh 3, gestorben sind 12.

Dass nicht alle Fälle auf die kombinierte Therapie gut reagieren, zeigen die Todesfälle. Bei diesen erfolgte trotz ausgedehnter Behandlung mit Serum und Heilstoff in mehreren Fällen unter steter Zunahme der lokalen Darmerscheinungen der Tod infolge von allgemeinem Marasmus und Herzschwäche. In 2 Fällen trat am 17. bzw. 20. Tag, wie die Sektion ergab, ein Rezidiv im Dünndarm und im Anschluss daran eine diffuse eitrige Peritonitis auf. In einem weiteren Fall handelte es sich um eine ausgedehnte Ruhr des Dick- und Dünndarms, zu der sich eine diffuse Peritonitis gesellte. Andererseits erfolgte der Tod auch an Komplikationen unabhängig vom Ruhrprozess. So starb ein 62 jähriger Mann am 42. Krankheitstage an hypostatischer Pneumonie, während der Dickdarm, wie die Sektion ergab, zahlreiche gereinigte dysenterische Geschwüre aufwies. Von Interesse erscheint uns folgender Fall, wo sich bei einem 13 jährigen Mädchen bei der Sektion ein altes Ulcus duodeni ergab, das infolge der Ruhr zu tödlicher Blutung geführt hatte. Die Ruhr selbst war in Abheilung begriffen.

An Komplikationen wurden einmal eine starke eitrige Konjunktivitis beiderseits, ein anderes Mal starke Gelenkschmerzen beobachtet. In einem Fall traten allgemeine Ödeme, in zwei weiteren starke Ödeme der Beine auf. Peritonitiden wurden in 3 Fällen, Pneumonien in gleich vielen Fällen beobachtet. Einmal trat eine Mittelohrentzündung auf.



An Rezidiven wurden 4 beobachtet. Zweimal trat trotz ausgedehnter kombinierter Behandlung, wie oben erwähnt, ein Rezidiv des Dünndarms mit nachfolgender Peritonitis auf. Merkwürdig ist folgender Fall. Es handelte sich um einen 9 jährigen Knaben, bei dem am Tage der Einlieferung 5 mal blutig-schleimige Durchfälle beobachtet wurden; die Temperatur betrug 39,6°. Nach Einspritzung von 50 ccm Serum schien die Ruhr kupiert zu sein; der Stuhl war normal am 3. Tag und blieb es bis zum 9. Tag, wo das Rezidiv einsetzte. Die Temperatur fiel am 2. Tag kritisch ab und blieb normal. Auffallend war nur eine einmalige Zacke bis 39,6° am 6. Tag, die vielleicht auf ein latentes Fortbestehen der Ruhr zu beziehen war. Man könnte sich denken, dass die eingespritzte Menge Serum nicht hingereicht hat, sämtliche Toxine zu binden. Nur waren sie so vermindert, dass sie klinische Erscheinungen nicht mehr machten, und so konnte nach erfolgter Neubildung von Toxinen ein erneutes Aufflackern der Krankheit eintreten, ohne dass es sich um ein eigentliches Rezidiv gehandelt hätte.

Fassen wir das Ergebnis der 41 schweren Fälle zusammen, so können wir sagen, dass sich bei ihnen eine Behandlung mit Ruhrheilstoff allein als aussichtslos erweist. In allen Fällen muss ihr eine ausgiebige Behandlung mit Ruhrheilserum vorausgehen (in unseren Fällen durchschnittlich 110 ccm). Aber auch dann nahmen nicht alle Fälle einen günstigen Verlauf, sondern es erfolgte in mehreren Fällen eine zunehmende Verschlechterung mit Ausgang in Tod.

Unter den allerschwersten Fällen endlich beobachten wir einerseits solche, bei denen ein allgemeiner Verfall eingetreten ist. Die Kranken sind bis zum Skelett abgemagert, die Entleerungen erfolgen unwillkürlich und anhaltend und bestehen in der Hauptsache aus reinem Blut. Andererseits gehören hierher die Fälle, bei denen das toxische Bild auf das höchste gesteigert ist und neben Fieber, hochgradiger Herzschwäche noch starke Benommenheit und grosse motorische Unruhe bestehen, während die Zahl der Stühle oft nur gering ist. Die Patienten lassen gewöhnlich unter sich. Der Tag der Erkrankung liegt meist nur 1—3 Tage voraus. Diese letzteren, durchaus toxischen Fälle sind durch Serum wohl kaum zu beeinflussen. Wir haben es in Dosen bis zu 300 ccm angewandt und konnten nur in einzelnen Fällen eine Verzögerung des Todes bis zum 9.—11. Tag erzielen. Allerdings haben wir es immer nur intramuskulär verabfolgt; wir können daher nicht sagen, ob bei intravenöser Einspritzung die Möglichkeit einer Heilung besteht.

Von den schwersten Fällen mit allgemeiner Kachexie haben wir 2 Fälle beobachtet, und es ist gelungen, den einen davon am Leben zu erhalten. Es handelte sich um einen 44 jährigen, hochgradig verfallenen Mann. Die Augen waren eingesunken, die Zunge trocken und stark belegt, der Puls unregelmässig und ungleichmässig. Der Leib war stark eingefallen, das Deszendens als Strang fühlbar, der ganze Dickdarm stark druckempfindlich. Der Patient liess dauernd unter sich, der Stuhl bestand vorwiegend aus Blut, während die Leibschmerzen und Tenesmen äusserst heftig waren. Ausserdem hatte der Kranke starken Singultus, der es ihm fast



unmöglich machte, etwas zu sich zu nehmen. Das Aufstossen hielt bis zum 11. Tage an, zuletzt in geringer Stärke.

Es wurden in diesem Fall 150 ccm Serum gegeben in Dosen von 20 bzw. 30 ccm an sieben aufeinander folgenden Tagen, danach Ruhrheilstoff 0,5—1,75 ccm, wobei zeitweise einzelne Dosen wiederholt wurden. Ausserdem erhielt der Patient Kochsalzinfusionen und Herzmittel. Die Heilung erfolgte langsam. Die Entleerungen, die anfangs anhaltend erfolgten, waren am 4. Tag nur noch 48 an Zahl, am 5. Tag 12, um dann langsam abzusinken. Die Leibschmerzen hielten, an Stärke immer mehr abnehmend, bis zum 12. Tag an, das Blut schwand am 18. Tag, kehrte aber zeitweise wieder. Die Stühle wurden fäkulent am 30. Tag, danach wurden sie bald breiig und blieben es bis zur Entlassung, die am 61. Tag erfolgte. Vom 6.—40. Tag bestand eine völlige Lähmung des rechten Armes (Neuritis), die ohne besondere Behandlung zurückging. Ausserdem stellte sich vom 11.—27. Tag eine rechtsseitige Parotitis ein, die durch Perforation in den Gehörgang zur Heilung kam.

Von den behandelten 13 schwersten Fällen starben also 12, einer wurde gebessert mit Darmkatarrh entlassen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei ihnen auch grosse Mengen von Serum gewöhnlich lediglich nur ein Hinausschieben des Todes bewirken, dass aber in vereinzelten Fällen zuweilen doch noch eine Aussicht auf Erfolg vorhanden sein mag.

Betrachten wir im folgenden das Gesamtergebnis der spezifischen Behandlung.

Von den 232 Fällen wurden entlassen als geheilt 196 = 84,5 %, als gebessert 9 = 3,9 %, gestorben sind 27 = 11,6 %. Ungeheilt wurde niemand entlassen. In den 9 gebesserten Fällen waren die Patienten nahezu wieder hergestellt, der Stuhl war nur noch breiig und erfolgte 2—3 mal täglich, wobei zeitweise wieder etwas Schleim auftrat.

Tabelle I.

Übersicht über die spezifisch behandelten Fälle, geordnet nach ihrer Schwere.

Schwere der Fälle	Zahl der Behandelten	Davon wurden entl. geh.	geb.	ungeh.	Zahl der Todesfälle	% der Todesfälle
Leichte Fälle	136	133	3	—	—	— %
mittelschwere Fälle	42	37	2	—	3	7,1 %
schwere Fälle	41	26	3	—	12	29,2 %
schwerste Fälle	13	—	1	—	12	92,3 %
Gesamtzahl d. Fälle	232	196	9	—	27	11,6 %
		84,5 %	3,9 %	—	11,6 %	

Todesfälle an Komplikationen unabhängig von der Ruhr erfolgten in 3 Fällen. Es blieben dann an Todesfällen infolge Ruhr 24 = 10,5 %.

Endlich liesse sich vielleicht noch berücksichtigen, dass weitere 5 Fälle moribund eingeliefert wurden und im Laufe der ersten 24 Stunden starben. Serum wurde nur gegeben, um nichts unversucht zu lassen. Der Tod erfolgte, ehe eine Wirkung eintreten konnte. Es würden dann im ganzen 19 Todesfälle übrig bleiben, bei denen man von einem eigentlichen Versagen der eingeschlagenen Therapie sprechen könnte, also 8,5 %.

Wichtig erscheint uns die Ordnung der Todesfälle nach Altersgruppen, da es sich auch bei uns gezeigt hat, dass im Alter von 0—10 Jahren die meisten Todesfälle erfolgen und auch die alten Leute über 50 Jahre eine beträchtliche Mortalität aufweisen. Bei den Fällen im mittleren Lebensalter ist dagegen die Sterblichkeit nur eine geringe (Kriege). Wir sehen in Tabelle II von den 3 an Komplikationen gestorbenen Fällen ab.

Tabelle II.

Ordnung der Todesfälle nach Altersgruppen.

Alter der Kranken in Jahren	Zahl der Aufgenommenen	Zahl der Todesfälle	% der Todesfälle
0—10	52	11	21,1 %
10—50	151	8	5,3 %
über 50	26	5	19,2 %
Insgesamt	229	24	10,5 %

Aus Tabelle II ergibt sich, dass von den Kranken im Alter von 0—10 Jahren 21,1 %, im Alter von 10—50 Jahren 5,3 %, im Alter über 50 Jahre 19,2 % gestorben sind.

Von Interesse ist noch, einige Anhaltspunkte über den klinischen Verlauf der Gesamtheit der Fälle zu haben. Vor allen Dingen interessiert die durchschnittliche Krankheitsdauer. Hierüber sind wir nun nicht in der Lage, ganz genaue Angaben zu machen, da wir wegen Platzmangels eine grössere Anzahl von Patienten, die 6—8 Tage normalen Stuhl hatten, zur weiteren Erholung in eine Baracke ausserhalb der Krankenanstalten verlegen mussten, wo sie unserer genaueren Beobachtung entgingen. Die durchschnittliche Krankheitsdauer bei den von uns als geheilt Entlassenen betrug für die leichten Fälle 21, für die mittelschweren 32, für die schweren und schwersten Fälle 50 Tage. Um nun nicht vielleicht zu günstige Angaben zu machen, wollen wir so vorgehen, dass wir von dem Zeitpunkte an, wo bei den einzelnen Fällen der Stuhl normal war, bei den leichten Fällen 14 Tage, bei den mittelschweren 21 Tage,

bei den schweren und schwersten Fällen 28 Tage bis zur völligen Wiederherstellung rechnen. Die Todesfälle bleiben in Tabelle III unberücksichtigt.

Tabelle III.

Übersicht über den klinischen Verlauf.

Schwere der Fälle	Zahl der Entlassenen	Tag des Schwindens von			Tag, von dem ab Stuhl normal	Durchschnitt d. Krankheitstage
		Tenesmen	Blut	Schleim		
Leichte Fälle	136	3,8	4,1	6,0	9,3	23
mittelschwere Fälle	39	6,4	7,8	13,0	19,1	40
schwere und schwerste Fälle	30	8,7	8,8	24,6	32,4	60
Berücksichtigung aller Fälle	205	5,0	5,5	10,0	14,5	31,6

Wir sehen aus Tabelle III, dass das Schwinden von Tenesmen, Blut und Schleim mit der Schwere der einzelnen Fälle sich immer mehr hinausschiebt, und dass der Stuhl entsprechend später normal wird, trotzdem je nach der Schwere des Falles eine intensivere Behandlung eingeleitet wurde. Man kann vielleicht daraus schliessen, dass die Schnelligkeit der Wirkung und der rasche Ablauf des Heilungsvorganges bei der eingeschlagenen Therapie nicht allein von den im Körper zirkulierenden Giften abhängt, sondern auch von der Schwere der im Darm vor sich gegangenen Veränderungen. Und so wird die spezifische Therapie nicht nur ihre Grenze finden, wenn die Toxinüberladung und -verankerung im Körper eine zu grosse ist, als dass noch rasch genug genügende Antitoxinmengen eingeführt werden könnten, sondern auch, wenn die Darmerscheinungen, hervorgerufen allerdings durch die Toxine, soweit fortgeschritten sind, dass sie gleichsam einen selbständigen Faktor ausmachen und durch allgemeinen Marasmus evtl. Peritonitis oder peritonitische Reizung zu Tode führen, ehe Hilfe eintreten kann.

Nehmen wir die Gesamtheit der Fälle, so schwinden, wie Tabelle III zeigt, die Tenesmen durchschnittlich nach 5,0, das Blut nach 5,5 und der Schleim nach 10,0 Tagen. Der Stuhl ist durchschnittlich normal nach 14,5 Tagen. Die Krankheitsdauer beträgt im Durchschnitt 31,6 Tage.

Um einen zahlenmässigen Anhaltspunkt für den Erfolg zu haben, der mit Anwendung der spezifischen Therapie erzielt wurde, wollen wir unsere Ergebnisse mit denen über die Barmer Epidemien von 1899 bis 1901 vergleichen, die von Kriege veröffentlicht wurden. In beiden Fällen handelt es sich wohl in der Hauptsache um eine Shiga-Kruse-Epidemie, von denen die Barmer vorwiegend



diätetisch-symptomatisch behandelt wurde. Es ist dabei wohl kaum anzunehmen, dass die derzeitige Barmer Epidemie schwerer gewesen sei, als die jetzige Elberfelder, viel eher wäre an das umgekehrte Verhältnis zu denken, da die Entbehrungen der Kriegsjahre nicht ohne Einfluss auf die Widerstandsfähigkeit der Bevölkerung geblieben sein werden.

Während von den im Barmer Krankenhaus behandelten Fällen 16,4 % starben, haben wir eine Mortalität von 10,5 % bzw. unter Vernachlässigung der sterbend Eingelieferten von 8,5 %. Das wäre also eine Herabsetzung der Mortalität um mehr als ein Drittel bzw. um fast die Hälfte.

Wichtig erscheint uns auch die Verkürzung der Krankheitsdauer. Während diese nach Kriege durchschnittlich 40 Tage beträgt, war sie in unseren Fällen durchschnittlich 31,6, also um 8,4 Tage kürzer. Dies würde bei 205 Kranken etwa 1700 Verpflegungstage ausmachen.

Ob durch die spezifische Behandlung die Komplikationen vermindert worden sind, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Doch haben wir den Eindruck, als ob sie nicht nur geringer an Zahl seien, sondern auch leichter verliefen. Es wurden im ganzen beobachtet

Konjunktivitiden	in 3	Fällen	=	1,29%
Gelenkergüsse	„ 3	„	=	1,29%
allgemeine Ödeme	„ 2	„	=	0,86%
Ödeme der Beine	„ 2	„	=	0,86%
Mittelohrentzündung	„ 3	„	=	1,29%
Lungenentzündung	„ 4	„	=	1,72%

Eine Neuritis (Lähmung des rechten Armes) wurde in einem Fall angetroffen, bei dem gleichzeitig eine einseitige Parotitis bestand. Auffallend ist das relativ häufige Auftreten von eitrigen Peritonitiden, die in 5 Fällen (2,1%) beobachtet wurden. Ein Fall war davon eine Perforationsperitonitis. Der Fall, bei dem Verblutung aus einem Ulcus duodeni erfolgte, wurde ebenfalls erwähnt.

Rezidive wurden im ganzen in 9 Fällen beobachtet, also 3,9 %. Sie traten nach Behandlung mit Heilstoff allein in 3 Fällen, mit Serum allein in 1 Fall, nach kombinierter Behandlung in 5 Fällen auf. Dabei ist in 2 Fällen wahrscheinlich Transportschädigung anzunehmen.

Unsere Erfahrungen über die kombinierte Serum-Vakzinetherapie können wir also folgendermassen zusammenfassen. Das verlässlichste Mittel ist und bleibt das Serum. Der Ruhrheilstoff kommt als Mittel für sich allein in erster Linie in Betracht bei den leichten Fällen, doch gibt es auch hier ganz vereinzelte Fälle, die trotz Ruhrheilstoffbehandlung 4—5 Tage unbeeinflusst bleiben und in denen man gut tut, geringe Mengen von Serum (bei uns durchschnittlich 50 ccm) vorauszugeben. Todesfälle traten keine auf.

In den mittelschweren Fällen wird es angebracht sein, immer Serum und Heilstoff kombiniert zu verwenden, da die mit Heilstoff allein behandelten Fälle meist einen protrahierten Verlauf nehmen. An Serummengen wurden hier durchschnittlich 70 ccm verwandt. Todesfälle wurden in 7,1 % der Fälle beobachtet, doch waren es mehr komplizierende Momente, die zum Tode führten, als der eigentliche Ruhrprozess. — Leichte und mittelschwere Fälle gelingt es also wohl immer günstig zu beeinflussen und zur Heilung zu bringen.

Was die schweren Fälle betrifft, so führt die alleinige Anwendung von Heilstoff wohl meist zum Tode. Doch auch bei ausgedehnter Anwendung von Serum und Heilstoff kombiniert gibt es immer noch Fälle, die einen wenn auch verlangsamten, so doch fortschreitenden Verlauf nehmen. Allerdings wird auch von den schweren Fällen bei intensiver Behandlung der weitaus grösste Teil geheilt. Gestorben sind, wenn wir von den an Komplikationen unabhängig von der Ruhr erfolgten Todesfällen absehen, 22 %.

Was die schwersten Fälle angeht, so erweist sich auch das Serum in fast allen Fällen als nicht ausreichend, den Tod aufzuhalten. Meist vermag man ihn nur um einige Zeit hinauszuzögern. Die Mortalität bei den schwersten Fällen betrug 92,3 %.

Wir glauben nach den gemachten Erfahrungen zu der Annahme berechtigt zu sein, dass sich durch die kombinierte Serum-Vakzinetherapie dieselben Erfolge erzielen lassen, wie durch ausgiebige Serumtherapie allein. Die Einführung des Heilstoffes in die Ruhrbehandlung bietet uns aber einmal den Vorteil, eine grosse Anzahl von Ruhrfällen ganz von der Serumtherapie ausschliessen zu können. Andererseits aber wird durch die Kombination von Serum und Heilstoff es ermöglicht, mit einer durchschnittlich wohl bedeutend geringeren Menge Serum auszukommen. Dadurch werden nicht nur die Belästigungen der Kranken durch grosse Serummengen auf ein Mindestmass herabgedrückt, sondern auch die grossen Kosten, die mit der Serumbehandlung verbunden sind, bedeutend vermindert. Vor allen Dingen aber scheint uns, wie schon betont, die grössere Individualisierungsmöglichkeit bei Anwendung der kombinierten Therapie ein wichtiger Fortschritt zu sein.

Zum Schluss möchte ich nicht verfehlen, Herrn Geh. San.-Rat Dr. Kleinschmidt für das freundliche Interesse und die Förderung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Prosektor Dr. Funccius für die freundliche Überlassung der Ergebnisse seiner bakteriologischen Untersuchungen sowie der Sektionsberichte zu grossem Dank verpflichtet.



Literatur.

A. Zusammenfassende Arbeiten.

1. Lentz, Dysenterie. In Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1913.
2. Marx, Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten. Berlin 1914.
3. Primbram und Halle, Neuere Ergebnisse der Dysenterieforschung. In Weichardt, Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie usw. Springer. 1917.

B. Literatur aus Zeitschriften.

4. Beyer, Erfahrungen über Ruhr und Ruhrserum. Deutsche med. Wochen schr. 1918. Nr. 4.
5. Boehnke, Zur Bakteriotherapie der Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 21.
6. Bujwid, Über Dysenterieserum und dessen Anwendung zu prophylaktischen und therapeutischen Zwecken. Med. Klin. 1915. Nr. 37.
7. v. Czyhlarz und Neustadtl, Unsere Erfahrungen aus der letzten Dysenterie-Epidemie. Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 36—37.
8. Dorendorf, Über Ruhrrheumatismus. Med. Klin. 1917. Nr. 19.
9. Dorendorf und Kolle, Klinische und bakteriologische Beobachtung über Ruhr während des Sommerfeldzuges einer Armee in Galizien und Russisch-Polen. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 19.
10. Friedemann, Krankheitsbild und Behandlung der Ruhr im Heimatgebiet. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 49.
11. Gieszczykiewicz, Über die Ruhrepidemie 1914/15 auf Grund des Spitalmaterials. Med. Klin. 1915. Nr. 43.
12. Gross, Über die Wirkung des Ruhrheilstoffs Boehnke. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 29.
13. Hirsch, Über Ruhr und ihre Behandlung im Felde. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 40.
14. Jakob, Über die Behandlung der Ruhr mit polyvalentem Serum. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 24.
15. Klesk, Über die Serumbehandlung der Ruhr. Med. Klin. 1915. Nr. 42.
16. v. Korczynski, Bazilläre Ruhr und hämorrhagischer Dickdarmkatarrh. Med. Klin. 1916. Nr. 29.
17. Kraus, Ätiologie und Therapie der bazillären Dysenterie. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 13.
18. Kriege, Über drei Ruhrepidemien in Barmen in den Jahren 1899—1901. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73, 1901.
19. Kruse, Blutserumtherapie bei der Dysenterie. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 1 u. 3.
20. Margolis, Die Behandlung der Bazillenruhr mit Vakzine. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 25.
21. Matthes, Über Dysenterie. Tagung des deutschen Kongresses für innere Medizin zu Warschau 1916. Ref. Med. Klin. 1916. Nr. 25.
22. Derselbe, Über die Behandlung der Kriegsruhr. Deutsche mil.-ärztl. Zeitschr. 1918. Nr. 13 u. 14.
23. F. Meyer, Ruhr und Ruhrbehandlung. Med. Klin. 1918. Nr. 24.
24. Neumann, Beitrag zur Ruhrbehandlung. Med. Klin. 1918. Nr. 26.
25. Pfeiffer, Die Serumbehandlung der Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 26.
26. Rodenacker, Über Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 50.

27. Rostoski, Zur Behandlung der Ruhr. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 46.
28. Sachs und Georgi, Wertbestimmung des antitoxischen Dysenterieserums. Med. Klin. 1918. Nr. 25.
29. Schelenz, Zur Vakzinetherapie der Ruhr. Med. Klin. 1918. Nr. 22.
30. Derselbe, Ergebnisse bei kombinierter Serum-Vakzinetherapie der Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 38.
31. Schittenhelm, Über die Behandlung der bazillären Ruhr mit besonderer Berücksichtigung der Serum- und Vakzinetherapie. Therap. Monatsh. 1918. Nr. 4 u. 5.
32. Derselbe, Über bazilläre Ruhr und ihre spezifische Behandlung. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18.
33. Schmidt, Prophylaxe und Therapie der Ruhr im Felde. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 36.
34. Shiga, Weitere Studien über den Dysenteriebazillus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1902. Bd. 41.
35. Singer, Erfahrungen aus der letzten Dysenterieepidemie. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 6.
36. v. Stark, Zur Klinik der Bazillenruhr. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 49.
37. Skalski und Sterling, Die spezifische Vakzinetherapie bei bazillärer Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 23.

Aus der medizinischen Klinik für innere Krankheiten der Universität Warschau (Direktor: Prof. Dr. A. Ignatowski).

Über einen Fall von Streptothrix-Erkrankung der Atmungsorgane beim Menschen.

Von

Dr. A. W. Samolewski.

Mit 1 Tafel.

Die Frage über die Bedeutung des Streptothrix in der Pathologie des Menschen stellt durchaus kein neues Untersuchungsobjekt dar. Ohne auf die betreffende Literatur irgendwie speziell eingehen zu wollen, will ich vorläufig nur darauf hinweisen, dass durch Streptothrix Erkrankungen verschiedener Organe und Gewebe hervorgerufen werden können. Am häufigsten sind die Atmungsorgane Erkrankungen durch Streptothrix unterworfen, wobei die makro- und mikroskopischen Deformationen mitunter ein Krankheitsbild ergeben, welches den Tuberkulosesymptomen ausserordentlich ähnlich erscheint. Zahlreiche Beobachtungsergebnisse weisen darauf hin, dass der Streptothrix manche biologische und morphologische Eigenschaften besitzt, wozu hauptsächlich seine Säurewiderstandsfähigkeit gehört, die auch für den Kochschen Bazillus charakteristisch sind, weshalb er oft mit dem Tuberkelbazillus verwechselt wird.

In neuerer Zeit geht die Ansicht der meisten Autoren dahin, dass der Streptothrix zu den Pilzen gehört, da er sich in Form von Fäden mit echter Verzweigung entwickelt.

Diese Fäden zerfallen gewöhnlich in einzelne kettenartig angeordnete Stäbchen. Das Wachstum der Streptothrixkultur ist bei Zimmertemperatur ein energischeres und schnelleres, als im Thermostat. Das beste Substrat (Nährungsmedium) ist für Streptothrix Glyzerin-Agar. Auf flüssigen Substraten entwickelt er sich auf der Oberfläche des Nährungsmediums in Gestalt eines feinen Häutchens, am Boden des Substrates in Form von kleinen Flocken.

Den Charakter der Säurefestigkeit zeigt der Streptothrix erst in alten Kulturen, während die jüngeren noch nicht säurefest sind.

Zur Beschreibung meines speziellen Falles übergehend habe ich hierbei folgendes zu erwähnen:



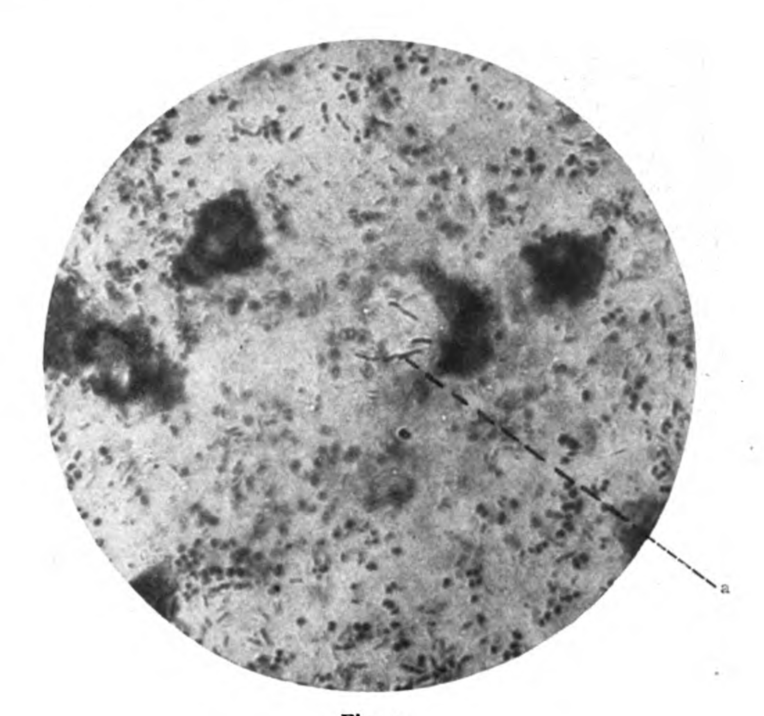


Fig. 1.
Präparat aus dem Sputum, Mikrophoto.
a) Im Mitten liegen die säurefesten, den Kochschen sehr ähnlichen Stäbchen.

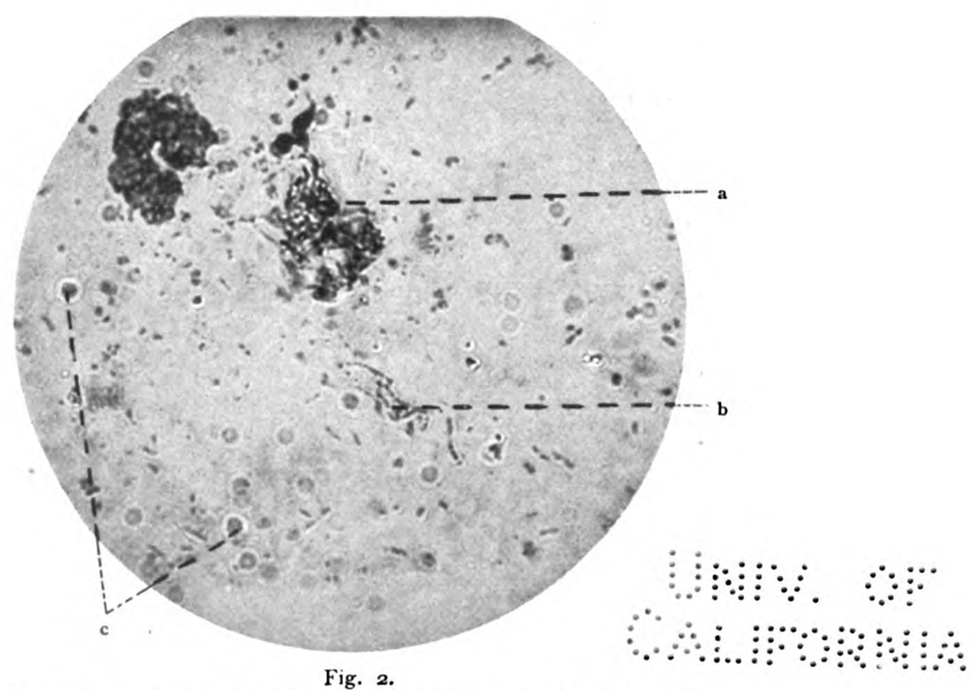


Fig. 2.
Präparat aus dem Bronchialschleim nach der Autopsie, Mikrophoto.
a) Streptothrix in Form von durcheinander verwirrten Fäden; b) Streptothrix in Form von vereinzelt liegenden Stäbchen; c) Leukozyten.

Samolewski, Über einen Fall von Streptothrix-Erkrankung der Atmungsorgane beim Menschen.

Verlag von Curt Kabitzsch, Leipzig und Würzburg.

In die Klinik des Prof. A. Ignatowski wurde am 3. März 1913 eine Patientin E. Sch., 32 Jahre alt, aufgenommen. Sie klagte über Schmerzen in der Herzgegend, Dyspnoë und über Anfäle von Herzklopfen.

Die Anamnese ergab, dass die Patientin vor sechs Jahren an Rheumatismusanfällen, vor fünf Jahren an Pleuritis, nach welcher bei ihr die Diagnose auf Tuberculosis pulmonum gestellt wurde, gelitten hatte. Ein Jahr später erkrankte sie abermals an Pleuritis. Die Anfälle von Herzklopfen und die Schmerzen in der Herzgegend hatten in den letzten zwei Jahren fast gar nicht aufgehört. Nach der ersten Pleuritiserkrankung klagte die Patientin über fortwährenden Husten mit sehr reichlichem Sputum.

Status praesens: Habitus mittelmässig, perkutorisch sind die Lungen normal. Die Auskultation ergibt in den unteren Partien der Lunge trockene Rasselgeräusche und Knisterrasseln und ziemlich schwach auftretende feinblasige, nichtklingende, feuchte Rasselgeräusche, in den übrigen Lungenpartien vesikuläre Atmung.

Fremitus pectoralis auf beiden Seiten gleichartig. Die Lungenspitzen ragen um 2—3 cm über die Klavikula hinaus. Herz etwas vergrössert. Bei der Auskultation ad apicem cordis ist der erste Ton akzentuiert und systolisches Geräusch wahrnehmbar. Der zweite Ton an der Art. pulmonalis akzentuiert.

Aszites.

Leber fühlbar, untere Grenze derselben 10 cm unter den Rippenbogen. Urin normal. Im Sputum sind bei der Färbung des Präparates nach der Ziehl-Gabbetschen Methode säurefeste, von den Kochschen nicht zu unterscheidende Bazillen nachweisbar (s. Fig. 1). Da der objektive Lungenbefund keine Anhaltspunkte für Tuberkulose ergab, wurde an der Patientin eine Reihe von diagnostischen Reaktionen ausgeführt, nämlich: die Kutisreaktion (nach Pirquet) in verschiedenen Lösungen, ebenso die Ophthalmoreaktion nach Calmette-Wolff-Eisner, beide mit negativen Resultaten. Die Roentgen-Untersuchung ergab ebenfalls ein negatives Resultat. Temperatur während der ganzen Zeitdauer nicht über 36,7° C.

Wie bereits oben erwähnt war bei der Patientin schon fünf Jahre vorher die Diagnose auf Tuberculosis pulmonum gestellt worden, wahrscheinlich auf Grund des Befundes von Tuberkelbazillen im Sputum. Im Laufe von fünf Jahren hätte aber ein mit Tuberkelbazillen im Sputum verlaufender Prozess unbedingt Veränderungen im Lungenparenchym ergeben müssen. Da sich aber gar keine solche Veränderungen nachweisen liessen, konnte angenommen werden, dass im Sputum der Patientin keine Tuberkelbazillen vorhanden waren. Um den Charakter der Bakterienstäbchen im Sputum aufzuklären, wurde das vorher sorgfältig gewaschene Sputum durch Impfung auf verschiedene Nährsubstrate übertragen. Schliesslich wurde eine Reinkultur von Streptothrix isoliert, welche sich in Form von säurefesten Stäbchen darstellte. Die Emulsion dieser Kultur wurde einem Meerschweinchen intravenös injiziert. Nach Verlauf von 15 Tagen wurde das Tier getötet und bei der Untersuchung in der Lunge ein

Infarkt und auf der Lungenoberfläche zwei Herde in Form von kleinen grauen Knötchen konstatiert. Die erhaltenen mikroskopischen Lungenpräparate zeigen ausser dem Infarkte noch einen Entzündungsprozess, der in Gestalt von kleinen Inflammationsherden nachweisbar ist. In einigen Präparaten dieser Serie finden sich Riesenzellen. Es kann also durch Streptothrix bei Tieren eine Erkrankung hervorgerufen werden, die nur mikroskopische Läsionen verursacht.

Im gegebenen Falle war es also von grosser Wichtigkeit, nachzuweisen, ob der Streptothrix im Krankheitsbilde unserer Patientin irgend eine pathologische Rolle spielt. Zu diesem Zwecke wurden Hautreaktionen nach Art der Tuberkulinreaktionen ausgeführt. Das Filtrat der Bouillonkultur von Streptothrix zeigte eine schwache Rötung und Aufschwellung. Der Glyzerinextrakt aus der zerriebenen Kultur — wobei die Streptothrixkultur durch eine spezielle, von uns erdachte Methode mit Hilfe von Chloroformdämpfen getötet wurde — ergab eine energische positive Reaktion. An gesunden und tuberkulösen Individuen jedoch waren die Reaktionen in beiden Fällen negativ. Darauf wurden mit dem Serum der Patientin die Reaktion der Komplementsablenkung mit tuberkulösem Antigen, sowie auch mit dem Streptothrixantigen angestellt. Die Reaktion mit dem erstgenannten Serum fiel negativ aus, während die zweiterwähnte Streptothrixreaktion ein stark positives Resultat ergab. Dieselbe Reaktion wurde sodann mit dem Serum Gesunder sowie von Tuberkulosekranken ausgeführt und dabei keine Hemmung der Hämolyse konstatiert. Durch diese Reaktion wird bewiesen, dass der erkrankte Organismus im Kampfe mit der Streptothrixinfektion Gegenschutzmittel bildet.

Da aber keine Veränderungen im Lungenparenchym nachweisbar waren, musste der Prozess hauptsächlich in den Bronchien nisten. Die Patientin blieb unter meiner Beobachtung ungefähr ein Jahr lang. Während dieser ganzen Zeitdauer wurden keinerlei Veränderungen in den Lungen beobachtet, obgleich der Zustand des Herzens sich immer mehr verschlechterte. Die Patientin starb unter den Symptomen von Herzinsuffizienz, nachdem sich in den letzten Tagen Jkterus eingestellt hatte.

Die Sektion ergab: Pleuritis adhaesiva bilateralis, praecipue dextra. Endocarditis chronica fibrosa v. mitralis (stenosis). Thrombosis parietalis auriculi dextri et atrii sinistri. Induratio fusca pulmonum. Infarctus apicum pulmonum. Induratio cyanotica lienis et renum. Cirrhosis hepatis cardiaca. Anasarca. Die lymphatischen Drüsen des Hilus sind nicht vergrössert und schiefergrau. Die Mukosa der Trachea ist mit schaumigem Schleim bedeckt. Die Mukosa der Bronchien ist gerötet. Keine Veränderungen im Lungenparenchym nachweisbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Lungensubstanz fand sich in einem Präparate ein Herd, welcher folgenden Charakter zeigte: Das Zentrum stellte sich als eine käsige Masse dar mit Riesenzellen und war an der Peripherie mit einer fibrösen Kapsel umgeben. Bei der Sektion entnahm ich aus den Höhlungen der Bronchien Inhaltsproben von Bronchialschleim, in welchem bei den erhaltenen Präparaten durch Färbung das Vorhandensein von Strepto-



thrix konstatiert wurde, teils in Gestalt von einzelnen Fäden und Stäbchen, teils in Form von Gewebegeflechten (s. Fig. 2). Ferner wurde eine Aussaat auf Nährsubstrat gemacht, welche die für Streptothrix charakteristischen Kolonien ergab, wie sie für die Reinkultur desselben typisch sind.

Unsere Experimente mit Streptothrixinfektion an Tieren ergaben genau dasselbe Bild des mikroskopischen Lungenbefundes. Die Autopsie zeigte, dass hauptsächlich die Bronchien von der Erkrankung befallen waren. Wir haben bereits weiter oben darauf hingewiesen, dass der Streptothrix oft mit dem Tuberkelbazillus verwechselt wird, was auch in unserem Falle geschah. Ich beschloss daher, den Streptothrix einer genaueren Detailuntersuchung zu unterwerfen, um die speziellen Unterscheidungsmerkmale dieser beiden Bazillen festzustellen. Selbstverständlich können hierbei jedoch nur solche Fälle in Betracht gezogen werden, bei denen im Sputum quasi Tuberkelbazillen zu finden sind (bei Streptothrix gewöhnlich in grosser Menge), objektiv aber keine Veränderungen in den Lungen nachweisbar sind.

Ohne jetzt hier auf eine ausführlichere Beschreibung der erhaltenen Resultate näher einzugehen, will ich vorläufig nur folgende für die Differenzierung wichtigen Eigenschaften hervorheben, die eine grosse praktische Bedeutung haben:

1. Der Streptothrix färbt sich gut nach der Ziehl-Gabbetschen Methode.

2. Nach der Ziehl-Neelsenschen Methode färbt er sich nicht immer und in bedeutend schwächerem Grade.

3. Die Behandlung des Sputums mit Antiformin zerstört den Streptothrix.

4. Bei Aussaat des Sputums auf Glyzerinagar erhalten wir bei Zimmertemperatur in 5—6 Tagen für Streptothrix typische kleine Kolonien von gelber Farbe.

Zum Schlusse halte ich es für meine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. A. J. Ignatowski, meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen für die Überweisung dieses interessanten Falles, sowie für seine wertvollen Ratschläge bei der Ausführung meiner Untersuchungen.



(Aus der Universitätsfrauenklinik der Charité, Dir.: Geh. Franz.)

II. Ergebnisse.

Die Bedeutung des latenten Mikrobismus und der latenten Infektion.

Von Dr. Alfred Loeser.

Wenn ich der Aufforderung, in dieser Zeitschrift über das obengenannte Thema zu sprechen, nachkomme, so muss ich ein klein wenig weiter ausholen und über die beiden obengenannten Begriffe Kurzes vorausschicken.

Alle Mikroben, die auf menschlichen Schleimhäuten, in den Ausführungsgängen der Schweiss- und Talgdrüsen, im Darm usw. vegetieren, ohne innerhalb kurzer Zeit zugrunde zu gehen, sind als latente aufzufassen, ganz gleichgültig, ob dieser Mikroorganismus ein gemeiner harmloser Saprophyt oder ein hochpathogenes Bakterium ist. Das Hauptmerkmal des latenten Mikrobismus ist dieses, dass nach bestimmter Adaptation an den mehr oder weniger ergiebigen Nährboden eine dauernde Lebensfähigkeit für lange Zeit und eine Fortpflanzungsfähigkeit, wie sie auf künstlichen Nährböden nachgeprüft werden kann, vorhanden bleibt. Der latente Mikrobismus — soweit er nicht aus hochpathogenen Keimen zusammengesetzt ist — ist oft geradezu für die Abwicklung der biologischen Vorgänge besonders auf den Schleimhäuten normaler Gewebe notwendig. Das gilt z. B. für den ganzen Verdauungstraktus von der Mundschleimhaut angefangen bis zum Rektum hin, das gilt beispeilsweise auch für die Vagina. Der latente Mikrobismus und der ihm als Substrat dienende Nährboden sind so voneinander abhängig, dass die Veränderung des einen auch die des anderen nach sich zieht. Wird die Darmschleimhaut durch Toxinwirkung, durch Koprostase oder durch irgend einen anderen Insult geschädigt, so kann eine Gehaltsveränderung an Nährstoffen auf der Darmschleimhaut stattfinden, die Darmflora und die von ihr abhängigen Verdauungsvorgänge werden



geschädigt, zufällig vorhandene pathogene Keime (Ruhr oder Typhus) finden eine willkommene Gelegenheit, ihre deletären Eigenschaften zu entfalten. Die Tonsillarflora ist bei normalem Gewebszustand ein gutes Gegengewicht gegen den Versuch pathogener Keime (Meningokokken, Diphtheriebazillen) hier Fuss zu fassen, oder wenn dies gelingt, hier invasive Eigenschaften zu entfalten. Die Vaginaflora bekämpft in gesundem Zustande meist mit Erfolg alle einwandernden pathogenen Keime.

Der latente Mikrobismus ist deshalb physiologisch. Er steht aber hart auf der Schwelle zwischen Physiologischem und Pathologischem, wenn es sich um latente pathogene Keime handelt, die normalerweise überhaupt nicht ubiquitär sind, wie z. B. Typhus- und Ruhrkeime im Darm. Ins Pathologische spielt erst der latente Mikrobismus hinüber, wenn aus irgend einem Anlasse der latente Keim aus einem latenten, aus dem Resignationsstadium in den akuten infektiösen Zustand übergeführt wird. Dann erst zeitigt er dieselben Folgen wie der latente Infektionskeim.

Bei der latenten Infektion handelt es sich aber im Gegensatz zum latenten Mikrobismus um dauernde Anwesenheit von mehr oder minder pathogenen Keimen an sonst sterilen Stellen. Einer latenten Infektion muss stets eine primäre infektiöse Phase vorangegangen sein, ohne dass diese unbedingt klinische Erscheinungen zu machen brauchte. Pathologische und bakteriologische Versuche sprechen dafür, dass in unveränderten sonst sterilen Geweben pathogene Keime sich latent erhalten können. Auf der Lungenoberfläche gesund geschlachteter Haustiere wurden Streptokokken, Bazillus Friedländer, Diplococcus pneumoniae usw. gezüchtet (Dürck), ebenso in den Lymphdrüsen normal frisch getöteter Tiere (Perez, Manfredi usw.), und Hess hat in den Bronchial- und Mesenterialdrüsen von Menschen, die keine frische Erkrankungen von Hals-, Brust- oder Bauchorganen zeigten, pyogene Kokken und Kolibakterien nachgewiesen, ohne dass histologisch das Drüsengewebe verändert war. Der Träger latent infektiöser Keime ist also stets in Gefahr, dass durch ein Trauma, durch interkurrierende Krankheit die früher invasiven Keime provoziert werden, und eine neue akute Infektion entsteht. Im Gegensatz zum latenten Mikrobismus braucht bei der latenten Infektion eine zu jeder Zeit bestehende Fortpflanzungsfähigkeit der schlummernden Keime nicht zu bestehen, weshalb das Züchten solcher Keime auf künstlichem Nährboden nicht immer gelingen will, und Anreicherungsverfahren vor solcher Züchtung oft nötig sind. Die latente Infektion ist aber im Gegensatz zum latenten Mikrobismus stets pathologisch. Latenter Mikrobismus wie latente Infektion können zum gleichen ungewünschten Ende, zur aktiven infektiösen Phase führen, dann erst treten klinische Erscheinungen, mehr oder minder ausgeprägt, hervor. Uns interessiert dieser Moment am meisten, deshalb will ich im folgendon die beiden Begriffe nicht mehr voneinander trennen und nur noch von einer latenten Infektion im ganzen und grossen sprechen, unter der ich, wie ich schon in früheren Arbeiten erörerte, jenen Zustand verstehe, „bei dem mehr oder minder pathogene Mikroorganismen, die irgendwann unter Auftreten von Krankheitssymptomen oder auch Fehlen derselben im Körper



eingedrungen, ein symptomloses unspezifisches Dasein fristen bis auf, irgend einen für uns oft nicht erkennbaren Anlass hin, die den Mikroorganismen innenwohnende Virulenz in dem Masse sich steigert, dass jene die Resistenzkraft der Gewebe überwinden, durch die sie bisher gezügelt wurden, und damit aus ihrer Latenz ins akute Krankheitsstadium übergehen."

Auf allen Gebieten der Medizin kommt das Wesen der latenten Infektion zum Ausdruck. Die drei latenten Infektionen, katexochen Tuberkulose, Syphilis und Gonorrhöe seien später behandelt. Jede Infektionskrankheit, die klinisch abheilt, kann Keime am Orte der Erkrankung oder an irgend einer anderen Stelle im Körper liegen lassen. Die rezidivierende Angina ist nichts anderes als nicht zur Ruhe kommende latente Bakteriendepots in den Tonsillen. Das Heer der rezidivierenden Nieren- und Gelenkerkrankungen, die entzündlichen Endokarditiden, die ohne ersichtlichen Grund nach Jahr und Tag wieder auftreten, werden oft vermieden durch die radikale Entfernung der Tonsillen, in deren Krypten das Gleichgewicht zwischen latenten Bakteriendepots und Gewebsresistenz durch „Erkältungsumstimmung" so leicht gestört wird.

Von den infektiösen akuten Darmerkrankungen gilt das in gleicher Weise. Ruhr-, Cholera- und Typhusbazillenträger sind Träger latenter Bakteriendepots, die nicht nur anderen, sondern eventuell den Trägern selbst gefährlich werden können. Es ist ja nicht immer nötig, dass solche Depots am Orte der früheren Erkrankung latent verweilen. Der Typhusbazillus bleibt, wie wir wissen, unendlich lange in der Gallenblase latent. Er gelangt aber auch auf dem Blutwege in ganz entfernte Organe und vermag Jahre nach dem ersten Typhus aus seinem Winterschlaf zu erwachen, um eine typhöse Eiterung im Gehirn, in der Schilddrüse, der Struma oder in einer Ovarialzyste hervorzurufen. Da das Knochenmark wohl auch wegen seiner Endarterien ein beliebter Zufluchtsort für Mikroorganismen (Malaria, Trypanosomen) wie auch pyogenen Kokken (nach Furunkel und Panaritien) ist, wo es ihnen doch gelingt, den humoralen Abwehrbestrebungen wie den angewandten chemotherapeutischen Massnahmen mit Erfolg zu trotzen, so ist es nichts Seltenes, auf typhöse Osteomyelitiden zu treffen.

Ja auch dort, wo man die stärksten Abwehrmassregeln gegen eingedrungene Keime vom Organismus erwarten müsste, im strömenden Blute, ist eine Keimlatenz zu beobachten. Bei vollkommen gesunden Negern wurde von Bruce das Trypanosoma gambiense nachgewiesen; je refraktärer ein Organismus oder ein Versuchstier gegen eine bestimmte Infektion ist, desto schneller verschwinden die Keime aus dem Blute, individuell verschiedene Schutzkräfte sind immer vorhanden. Pneukokken z. B. können noch wochenlang im Blute infizierter Tiere nachgewiesen werden. Neben anderen hat Lüdke experimentell diese Adaptation der Typhusbazillen, das vorübergehende Latentsein im Blute, beschrieben. Und wenn auch im experimentellen Tierversuche nach einer Anzahl von Stunden die Blutlatenz aufhört, in Organen wie Milz und Knochenmark geschwemmt, vermögen manche Mikroorganismen eine dauernde Latenz zu erreichen. Dass solche Keime neben Formveränderung auch verschiedene, neue biologische Eigenschaften wie Serumfestig-



keit und Arzneifestigkeit erwerben können, wird später betont werden. Aus den einzelnen bei verschiedenen Infektionskrankheiten angeführten Beispielen geht hervor, dass trotz jeglicher klinischer Heilung immer ein Übrigbleiben latenter Bakteriendepots stattfinden kann. Deshalb wird die Lehre des kryptogenetischen Fiebers und der kryptogenetischen Sepsis sich immer mehr als Irrlehre erweisen und der Lehre von der latenten Infektion weichen müssen. Eine genaue Anamnese, weit zurückgreifend bis in die Kindheit, wird manche verborgene primäre Infektion aufdecken und Anhaltspunkte geben können.

Während wir also beim Verdacht einer aufgeflackerten neuen Infektion aus einer latenten in der inneren Medizin retrograd folgern müssen, können wir in der Chirurgie, besonders in der Kriegschirurgie, oft all die Phasen von der primären traumatischen Infektion bis zum Latentwerden und zum Neuaufflackern derselben selbst miterleben.

Auf chirurgischem Gebiete hatten schon Billroth, Volkmann und Gussenbauer unter anderen Benennungen aber in wahrer Erkenntnis der schlummernden Infektionsstoffe auf die latente Infektion hingewiesen. Jede Wunde, die infiziert ist, Panaritium, Phlegmone, Erysipel können nach scheinbar vollkommener Ausheilung in der Tiefe der Gewebe, besonders den Lymphspalten, latente Keime beherbergen, die bei irgend einem neuen Trauma entweder an der früheren Erkrankungsstelle selbst oder weit ab von derselben, im Knochenmark z. B., eine neue Entzündung auf gleicher infektiöser Basis hervorrufen können. Ich beschrieb einen solchen Fall, wo eine Ruhrerkrankung (Ruhrtoxin) ein Erysipelrezidiv auslöste. Melchior hat über Spätabszesse nach Appendizitis in einem Falle zwei Jahre nach der Operation berichtet. Dass in den regionären Lymphdrüsen bei Karzinomen, die mit der Aussenwelt in Verbindung stehen, immer höchst virulente, latente Keime vorhanden sind, lehren uns z. B. die Lymphdrüsenexstirpationen anlässlich der erweiterten Radikaloperation des Uteruskarzinoms nach Wertheim. Ja selbst das scheinbare einfache Trauma einer Röntgen- oder Radiumbestrahlung eines Karzinoms vermag die in der Tiefe sitzenden Keime wahrscheinlich durch Reiz der Gewebe und Verminderung ihrer Widerstandsfähigkeit zu mobilisieren und eine Sepsis hervorzurufen. Dass Osteotomien nach komplizierten Frakturen manchmal zur Eiterung Anlass geben, ist auch auf das Konto der im Knochengewebe sitzenden latenten Keime zu führen.

Die Kriegschirurgie hat uns nun ganz besonders wertvolle Beiträge zur Lehre der latenten Infektion geliefert. Melchior hat in seinen ausführlichen Arbeiten Angaben aus der früheren Literatur über die Spätschicksale eingeheilter Projektile gemacht. Um nur einige wenige Beispiele zu nennen, seien des weiteren auch die Spätabszesse des Gehirns nach Steckschüssen genannt. Die endogene Infektion nach Operationen an Schussaneurysmen, die späte Gasphlegmone der späte Tetanus, die oft aufflackernden entzündlichen Prozesse, teilweise unter Fistelbildung nach Schussfrakturen usw. Mit dem Projektil werden Keime mannigfacher Art in die Gewebe gerissen. Teilweise, besonders bei Fremdkörpereinheilung bleiben die Mikroorganismen im Gewebe liegen, teilweise werden sie durch Eiterung herausbefördert, die im Gewebe zurückbleibenden Keime sind oft wie in einem Granu-



lationssarg von dem übrigen Gewebe abgeschlossen, entziehen sich mehr oder minder den Abwehrkräften des Organismus, behalten in reduzierter Weise ihre Lebenskraft, verlieren eine Zeitlang ihre Fortpflanzungstätigkeit, passen sich an den neuen Nährboden an, der ihnen sozusagen nur ein „blockiertes Dasein" gestattet, so dass ein Gleichgewicht zwischen den humoralen und zellulären Abtötungsversuchen des Körpers und der Invasivkraft aggressiver Bakterien besteht. Dieses Gleichgewicht wird aber zuungunsten des Körpers gestört, wenn dieser durch eine interkurrierende Krankheit geschädigt wird, oder aber wenn durch eine Operation (Reamputation, korrigierende Operation) die lebende Bakteriengruft gelüftet wird. Dann kommt dieser fatale Moment, wo aus der latenten Infektion eine neue akute entstehen kann.

Es gibt wohl kaum ein pathogenes Bakterium, das nicht latent zu werden vermöchte, und es würde zu weit führen, alle diese hier aufzuzählen. Nun ist es ja eine Frage von weitreichender praktischer Wichtigkeit, wie man beim Verdacht auf latente Bakteriendepots solche diagnostizieren kann, in der Kriegschirurgie vor allem, aber auch bei allen anderen latenten Infektionen, wie Malaria, Tuberkulose usw.

Es ist ja bekannt, dass Träger latenter Bakteriendepots in ihren Seren allmählich eine grosse Menge Abwehrstoffe gegen die latenten Eigenbakterien bilden und aufspeichern. Bei Patienten mit alten Knochenschussbrüchen, die noch latente Bakterien in ihrem Knochenmark beherbergen, habe ich hohe Agglutinationswerte gegen Streptokokken und Staphylokokken nachgewiesen. Melchior vertritt zwar die Ansicht, dass immunisatorische Vorgänge in den Hintergrund treten gegenüber den mechanischen Vorgängen, durch welche es zu einer geweblichen Abkapselung der Parasiten kommt. Wenn man dieses in gewissem Grade für die latente Infektion nach Trauma zugeben wollte, so trifft es sicher nicht zu, bei der grossen Zahl der anderen latenten Infektionskrankheiten. Unsere ganze Diagnostik und Therapie läuft bei latenten Infektionen darauf hinaus (Tuberkulinreaktion, Wassermann, Arthigon, Opsonogen usw.), dass latente Infektionen serologisch und vakzinatorisch festzustellen und zu beeinflussen sind. Sämtliche Provokationsmethoden beruhen darauf, auf hämatogenem Wege stimulierend auf die ruhenden Keime zu wirken. Hier spielen serologische Vorgänge die Hauptrolle. Die Auslösung des Malariarezidivs durch Milchinjektion, das Aufflackern eines Gonokokkendepots durch probatorische Applikation von Gonokokkenvakzine, die Herd- oder Allgemeinreaktion nach Tuberkulininjektion sind in Wahrheit nichts anderes als das sich Bemerkbarmachen ruhender Keime, die aus ihrem Winterschlafstadium eine Zeitlang herausgerissen werden und damit ihre unerwünschte Existenz verraten. Capelle hat jüngst als Provokation ruhender Keime in Amputationsstümpfen Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung empfohlen. Ich halte dieses für eine recht dankenswerte Methode, weil durch sie die Bakteriendepots nicht bloss mechanisch, sondern auch biologisch unter andere Verhältnisse gesetzt werden. Katzenstein operiert deshalb in Terrain, das auf latente Infektion suspekt ist, besonders bei Knochenplastiken zweiseitig, und als Prophylaxe gegen ein Wiederaufflackern latenter Keime hat er sich bei Lappentransplantationen die lokalimmunisatorischen



Vorgänge zunutze gemacht und die Gewebe, die eine akute Entzündung bereits durchgemacht haben, zur Transplantation und Interposition, z. B. bei Kniegelenksmobilisationen, bevorzugt.

Dass eine Gewöhnung latenter Keime an humorale wie zelluläre Abwehrmassregeln des Körpers und gegen chemotherapeutische Mittel stattfindet, lehren uns wie beim Menschen auch beim Tier die refraktären Fälle von experimentellen Trypanosomen- und Pneumokokkeninfektionen.

Ich kann mich nicht zu weit auf diesem Gebiete, das noch unmittelbar mit der Lehre von der latenten Infektion zusammenhängt, verlieren, wenn ich noch die latente Infektion in der Geburtshilfe und Gynäkologie erwähnen will.

Früher schon habe ich über die latente Infektion der Geburtswege berichtet und gezeigt, dass all die endogenen Infektionen im Wochenbett, die eventuell zu tödlicher Puerperalsepsis führen können, ihren Ursprung vom latenten Mikrobismus der Vulva und der Vagina nehmen. Durch das Geburtstrauma, das um so wuchtiger ist, je grössere Schädigungen in Gestalt von Rissen, Quetschungen, Blutungen, operativen Eingriffen gesetzt werden, kann das Gleichgewicht zwischen den latenten Vulva- und Vaginalmikroben und der lokalen Gewebsresistenz gestört werden. Auf dem für die Bakterien unter der Geburt und im Wochenbett stets angereicherten Gewebsnährböden können ursprünglich pathogene Scheidenbewohner, allen voran die Streptokokken ihre einstige Virulenz wiedererlangen und vom Uterus aus, wohin alle Scheidenbakterien im Wochenbett aufsteigen, entzündliche oder allgemein septische Krankheitsbilder hervorrufen. In diesem Sinne habe ich die „Geburtsstunde des Kindes auch die Stunde der Geburt der akuten Infektion aus der latenten für die Mutter" genannt. Diese latente Infektion trägt oft auch die wesentliche Schuld einer Nichtheilung von grossen Dammrissen oder von Urogenitalfisteln. Die eingangs erwähnte Veränderung der Bakteriensubstrate, besonders der keimbevölkerten Schleimhäute, wie solche die Vaginalwände ja vorstellen, durch interkurrierende Krankheiten, wie durch die Grippe z. B., hat oft eine örtliche Gewebsresistenzverminderung und eine Funktionserhöhung der Bakterien zur Folge. So konnte man während der Grippe 1918 ein öfteres Aufflackern einer alten Kolpitis nach der Grippe oder eines alten Zervikalkatarrhs erleben. Auch der gelbe Fluss, unter dem so unendlich viele Frauen ihr Leben lang leiden, ist — wenn er nicht auf gonorrhoische oder puerperale Entzündungsformen in höher gelegenen Genitalabschnitten zurückzuführen ist, nichts anderes als eine nicht zur Ruhe kommende latente Infektion der Vagina. Bei Besprechung der latenten Infektion der Genitalien muss vor allem die schlummernde gonorrhoische Infektion besprochen werden.

Noch mehr wie beim Manne vermögen die Gonokokken bei der Frau ihr subepitheliales, latentes Dasein zu fristen. Im Endometrium, in der Endosalpinx besonders jedem therapeutischen direkten Einfluss entzogen, passen sie sich bald ihrer neuen Umgebung an und bleiben nach der ersten akuten Entzündung lebensfähig in dem dortigen Gewebe liegen. Solche latente Gonokokkendepots bilden insofern eine grosse



Gefahr, als sie auf lange hinaus gar keine Symptome zeigen, nachdem scheinbar die erste frische Infektion ausgeheilt ist; durch jede Menstruation aber können sie z. B. mobilisiert werden und immer wieder zu frischen Entzündungen Anlass geben. Die latente Gonokokkeninfektion bildet deshalb auch in der Ehe immer wieder die Veranlassung zu akuten Infektionen des einen Partners von dem andern, ein trauriger Circulus vitiosus. Die latente Gonokokkeninfektion an sich ist jedoch an bestimmte Zeit gebunden, da schliesslich auch der virulenteste Gonokokkus nach Jahr und Tag von dem Gewebe vernichtet und lebensunfähig gemacht wird.

Im Gegensatz dazu ist die latente Tuberkuloseinfektion der Zeitdauer nach unbegrenzt. 25 Jahre lang erhalten sich Tuberkelbazillen selbst in verkalkten Hilusdrüsen, aus denen sie nach dieser Zeit gezüchtet noch die gleichen deletären Eigenschaften entfalten können, wie Bazillen, die aus einem frischen phthisischen Herde gewonnen wurden. Latente Tuberkelbazillendepots können, wie es oft während der Grippeepidemie zu sehen war, durch das Grippevirus aktiviert werden. Sie werden mobilisiert durch ein Geburtstrauma, durch eine Lungenschussverletzung, durch jegliche andere infektiöse Erkrankung und schliesslich durch Gewebs- und Resistenzverminderung des ganzen Körpers. Die über Jahre hinaus rezidivierende Knochentuberkulose stellt das stetige Wiederaufflackern latenter Knochentuberkelbazillendepots dar.

Wenn ich noch zum Schlusse die Syphilis als den ausgeprägtesten Typ einer latenten Infektionskrankheit bezeichnen will, so möchte ich auf meine Ausführungen eines früher in dem Naturforschenden Verein zu Rostock gehaltenen Vortrages zurückgreifen. Die Lues wird latent gleichgültig, ob die Primärinfektion mehr oder minder sichtbar oder bemerkt wurde. In den einen Fällen eine genügende Anzahl spezifischer Kuren, in den anderen wenig oder gar keine. Nach Jahren, nach Jahrzehnten werden lebensfähige Spirochäten aus dem Gehirn des Paralytikers durch Punktion gewonnen. Die ganze Grösse dieser latenten Spirochäteninfektion macht sich aber erst dann geltend, wenn sie weitab von Ort und Zeit des Primäraffekts im kongenital syphilitisch geborenen Kinde ihre letzte Komponente im verderblichen Wiedererwachen der latenten Infektion zur akuten zeigt. Hier liegt die verlockende Frage nahe zu erörtern, wie es möglich ist, dass über Jahrzehnte hinaus die Spirochäte sich latent und virulent erhalten kann, wie sie als ständig unruhiger Geist eine dauernde Gefahr für ihre Träger und sogar seine Nachkommen darstellt. Umstimmung der Gewebe (embryonale beim Fötus), alternde Gewebe mit geringer Resistenzkraft beim Paralytiker usw. können hier vielleicht die Ursache bilden, ebenso wie die Virulenz einzelner Stämme und vor allen Dingen die Konstitution, die keineswegs ausser acht gelassen werden darf.

Latente Infektion und Konstitution, das ist ein Kapitel, zu interessant, um es hier gar nicht zu erwähnen. Konstitution und Infektion — früher zwei diametral entgegengesetzte Begriffe — scheinen bei der Keimlatenz einander sozusagen zu ergänzen. Geschwächte Konstitution — veränderte Gewebsresistenz — leichtere Möglichkeit



zum Wiederaufflackern einer latenten Infektion. Latente Infektion, d. h. eine dauernde Giftquelle im Körper, die je nach ihrer grösseren oder geringeren Abgeschlossenheit durch Toxinabsonderung die Abwehrkräfte des Körpers schädigt und zur Konstitutionsminderung führt.

So ist aus all dem Vorangegangenen erkenntlich, dass latente Bakteriendepots, gleichgültig auf welche Weise sie in menschliche Gewebe gelangt sind, nach langer Ruhezeit aus ihrem Resignationsstadium in das aktiv infektiöse überzugehen vermögen. Jeder von uns hat aber einmal unbewusst irgend eine solche Infektionskrankheit durchgemacht, der nicht immer eine von der Natur ursprünglich gewollte selbsttätige Therapia magna sterilisans folgte, jeder von uns birgt irgendwo in seinem Körper latente Bakteriendepots. Und wenn besonders im Alter bei geschwächter Gewebskonstitution ein bedeutender Teil der Menschen an einer Infektion erkrankt und stirbt, so ist dieses oft auf das Konto einer wiedererwachenden latenten Infektion zu setzen. (Dahin gehört auch das Aktivwerden einer Tuberkulose bei Klimawechsel, tropischer und nordischer Aufenthalt.)

Im Rahmen dieser kurzen Abhandlung ist es mir nur möglich, sozusagen Stichproben auf diesem und jenem Gebiete der gesamten Medizin zu geben, sonst hätte ich z. B. alle jene chronischen Entzündungsformen in ihrem dauernden Rezidivieren nennen müssen, wie sie der Dermatologe auch antrifft oder der Otologe (latente Entzündung der Siebbeinzellen). Hier sollte es vor allem darauf ankommen, die nicht zu geringe Bedeutung der latenten Infektion gegenüber der natürlich stets grösseren Gefahr der Ausseninfektion zu beleuchten.

Literatur.

Becker, Ein Tetanusfall im Anschluss an eine künstliche Kallusreizung bei einer Humerusschussfraktur, mehrere Monate nach Verheilung der Hautwunden. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 32.

Bruce, Deutsche med. Wochenschr. 1904 (S. 1708).

Capelle, Über die ruhende Infektion schlecht gedeckter Amputationsstümpfe, Versuch zu ihrer klin. Feststellung. (Niederrhein. Gesellschaft f. Naturk. 1919)

Chiari, O., Zur Wundinfektion im Kriege. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 141, 1917, Heft 3/4.

Duhamel, Über Gasphlegmone. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 37.

Dürk, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 26.

Fodor, Arch. f. Hygiene 1886, Bd. 4.

Frankl-Hochwart, Zit. b. Mayer, Bemerkungen über latente Infektion der Adnexerkrankungen.

Freisel, Beiträge zur Frage der ruhenden Infektion. Inaug.-Diss. Breslau 1917.

Hannsa, Beiträge zur Frage des Bakteriengehaltes von Projektilen und zur ruhenden Infektion. Bruns Beitr. 1917, Bd. 10.

Hess, Zentralbl. f. Bakteriologie 1907, H. 1.

Henkes, J. C., Latente Entzündung der Siebbeinzellen. Tijdschr. voor Geneesk. 12. April 1919.

Küttner, Fremdkörperschicksale. Bruns Beitr. Bd. 100, Heft 1.

Kaposi, Ein Fall von Tetanus $5^1/_2$ Jahre nach einer Schussverletzung. Bruns Beitr. 1900, Bd. 27.



Katzenstein, Die Berücksichtigung der ruhenden Infektion bei der Operation Kriegsbeschädigter. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 50.
Derselbe, Zentralbl. f. Chirurgie 1919, Nr. 19.
Läwen u. Hesse, Bakterienbefunde bei Kriegsverletzungen und ihre klin. Bedeutung. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 19.
Loeser, Latente Infektion bei Kriegsverletzungen. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 20.
Derselbe, Die latente Infektion der Geburtswege. Archiv f. Gynäkol. Bd. 101.
Derselbe, Latente Infektion. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 2.
Derselbe, Bakteriologisch-serologische Bemerkungen zur Lehre von der latenten Infektion. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 3.
Lüdke, Über den latenten Mikrobismus der Typhusbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 2.
Manfredi, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 30, 1899.
Derselbe, Über die Bedeutung des Lymphgangliensystems für die moderne Lehre von der Infektion u. Immunität. Virchows Archiv 1899, Bd. 153.
Marwedel, Über offene und ruhende Gasinfektion. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 25—27.
Müller, W., Vorlesungen über Infektion und Immunität. Lehrbuch 1918.
Melchior, Zur Lehre von der ruhenden Infektion mit besonderer Berücksichtigung der Kriegschirurgie. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Chir. Bd. 207/08, Nr. 743/44.
Derselbe, Über den Begriff der ruhenden Infektion in seiner Bedeutung für die Chirurgie. Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 5.
Derselbe, Klinische Beiträge zur Kenntnis der ruhenden Infektion. Bruns Beitr. 103, 1916, Heft 2.
Derselbe, Über Spätabszesse nach Appendizitis. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 41.
Derselbe, Einzelne kasuistische Beiträge zu posttyphösen Erkrankungen. Berl. Klinik 1909. Zentralbl. f. Grenzgebiete 1910, Heft 5—8 u. 1911, Heft 18—19 wie Heft 1 u. 2. Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 50. Zeitschr. f. Urologie 1916, Bd. 10.
Most, Zur Frage der rezidivierenden und ruhenden Infektion bei Kriegsverletzungen. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 34.
Müller, Akute Eiterung nach Brisement forcé. Bruns Beitr. 111, 1887, Heft 2.
v. Mutschenbacher, Über Spätеiterungen nach Schussverletzungen. Militärarzt 1917.
Nauwerk, Zur Kenntnis des chronisch-traumatischen Hirnabszesses. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 4.
Perez, Baumgartens Jahresbericht 1897.
Derselbe, Über das Verhalten des Lymphdrüsensystems den Mikroorganismen gegenüber. Zentralbl. f. Bakteriologie 1898, 23.
Perthes, Verhandlungen des mitteldeutschen Chirurgentages. Bruns Beitr. Bd. 98.
Quensel, Zeitschr. f. Hygiene 1902, Bd. 40.
Reinhardt, Über Latenz von Bakterien bei Kriegsverwundungen. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 36.
Rosenthal, Untersuchungen über die Genese des Rezidivs bei der experimentellen Trypanosomeninfektion. Zeitschr. f. Hyg. 1913, Bd. 74.
Schnitzler, Beitrag zur Kenntnis von den latenten Mikroorganismen. Chirurgenkongress 1899.
Tarozzi, Zentralbl. f. Bakteriologie. Orig. Bd. 40.
Tavel, Über schubweise auftretende Schwellung bei Lymphangiomen. Zentralbl. f. Chir. 1899.
Tilmann, Zur Erkennung von Spätfolgen nach Schädelschüssen. Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 12.
Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hygiene 1886, Bd. 1.





Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Dieses Heft bildet den Schluss des 8. Bandes. Titel und Inhaltsverzeichnis liegen bei.

8. Band, Heft 4. Ausgegeben im Juli 1920. Einzelpreis M. 12.—

KLINISCHE BEITRÄGE

Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Herausgegeben von

Professor Dr. L. Brauer

ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

Professor Dr. H. Schottmüller (Klinischer und bakteriologischer Teil)

Professor Dr. H. Much (Immunitätswissenschaftlicher Teil)

beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

Professor Dr. H. Lüdke

in Würzburg.

■■■■

8. Band, Heft 4.

■■■■

LEIPZIG

Verlag von Curt Kabitzsch

1920

Der Preis für den Band beträgt Mk. 30.—. Einzelhefte sind nur zu erhöhten Preisen käuflich.

Inhalt des vorliegenden 4. Heftes des 8. Bandes:

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt am Main.
(Direktor: Prof. Dr. Walthard.)

Die Bedeutung der Bakterien in rezidivierenden entzündlichen Adnextumoren für den Wundverlauf nach der Radikaloperation.

Von

Dr. Franz Seligmann.

Dank den guten Resultaten, welche eine konsequent durchgeführte konservative Behandlung entzündlicher Adnextumoren zu erzielen vermag, wird eine begründete Indikationsstellung zur operativen Behandlung entzündlicher Adnextumoren heute immer seltener. Bei den wenigen Fällen, welche schliesslich nach Versagen jeglicher konservativen Therapie nach Wochen und Monaten zur Radikaloperation gelangen, finden sich stets umfangreiche, längst organisierte und daher fibrös gewordene Verwachsungen der inneren Genitalien und ihrer Umgebung. Ausserdem stehen Pyosalpingen und Ovarialabszesse mit zirkumskripten pelveoperitonitischen Abszessen in Verbindung, oder kommunizieren nach Durchbruch ins Rektum mit dem Darm. Bei der Auslösung dieser entzündeten inneren Genitalien aus ihrer Umgebung werden die Abszesse im kleinen Becken aufgerissen. Bei der Ablösung der entzündeten Adnextumoren vom Darm ergiesst sich ihr eitriges Sekret durch die Fistelöffnung ins Operationsgebiet und häufig reisst die Wand eines Pyosalpinx oder Pyovarium ein. Deshalb gelingt es nur selten, während des Verlaufes der Radikaloperation das Wundgebiet vor einer Berührung mit dem bakterienhaltigen Inhalt der Adnextumoren zu bewahren. Vielfach werden Subserosum, Peritoneum und die Wundflächen des Bauchschnittes vom ausfliessenden Eiter überschwemmt. Es ist demnach wichtig zu wissen, welche Bedeutung den lebensfähigen Bak-



terien in diesen Abszessen für den postoperativen Wundverlauf nach der Radikaloperation zukommt.

Dabei bestehen 3 Möglichkeiten:

Die im Eiter vegetierenden, noch lebensfähigen Bakterienarten besitzen weder Bakterizidiefestigung gegenüber den Wundsekreten, noch Penetrationsvermögen für das lebende Gewebe ihres Wirtes. Ihre Aussaat auf die Wundflächen während der Operation stört deshalb die postoperative Wundheilung nicht. Diese Bakterien werden zwischen den vereinigten Wundflächen durch die Wundsekrete abgetötet und durch ihre zytologischen Bestandteile resorbiert. Die Wunde heilt per primam.

Andere Bakterien sind gegenüber der bakteriziden Wirkung der Wundsekrete gefestigt, dagegen fehlt ihnen Penetrationsvermögen für das lebende Gewebe ihres Wirtes. Sub operatione auf die Wundflächen ausgesät, vermögen sie sich in den Wundsekreten zu vermehren; in das lebende Gewebe vorzudringen dagegen gelingt ihnen nicht. Sie stören die primäre Verklebung der aneinanderliegenden Wundflächen. Die Wunde heilt per secundam.

Schliesslich gibt es Bakterien, deren Stämme die Fähigkeit besitzen, in das lebende Gewebe ihres Wirtes einzudringen und fortschreitende Entzündungen hervorzurufen. Neben einer Störung der Wundheilung des Bauchschnittes und der Gewebe des Subserosum führen sie entweder zum Tode, oder gelangen in demjenigen Zeitpunkt zum Stillstand, in dem es ihrem Wirte gelungen ist, antibakterielle Schutzstoffe in genügender Menge und von genügender Qualität zu schaffen. Alsdann werden die erkrankten Gewebe gegenüber dem gesunden Gewebe durch eine entzündliche Demarkationslinie begrenzt.

Nach diesen Gesichtspunkten soll im nachfolgenden die Bedeutung der Bakterien in rezidivierenden entzündlichen Adnextumoren für den Wundverlauf nach der Radikaloperation untersucht werden.

Beim Studium der uns zur Verfügung stehenden Literatur haben wir gleichartige Untersuchungen nicht gefunden. Wohl sind vielfach Untersuchungen von Pyosalpinx und Pyovarialeiter vorgenommen worden. (Siehe Literaturangabe.) Die Häufigkeit der positiven Gonokokkenbefunde dieser Autoren lehrt uns aber, dass diese Untersuchungen in recht frühem Stadium der Erkrankung vorgenommen wurden.

Zum Beweis sei nachfolgende Tabelle angeführt, in welcher die Gonokokken einen Prozentsatz von 21 % einnehmen. Diese Tabelle enthält eine von H e r r m a n n aufgestellte Zusammenstellung der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse des Eiters entzündlicher Adnextumoren von 18 verschiedenen Autoren, welche zusammen 1005 Fälle untersucht haben. Nur der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die 57,3 % sterilen Fälle dem Umstand zu verdanken sind, dass der Eiter nur mit aeroben Kulturverfahren untersucht



wurde. Werden auch anaerobe Kulturverfahren benutzt, so reduzieren sich bei so frühzeitiger Untersuchung des Eiters die Fälle mit sterilem Untersuchungsergebnis von 50—60% auf 10—20%. (Siehe Schottmüller u. Barfurth.)

Tabelle I.

Autor	Summe	Gonokokken	Streptokokken und Staphylokokken	Diverse	Steril
Herrmann .	1005	216 = 21,4 %	118 = 11,7 %	93 = 9,2 %	578 = 57,5 %

Einzig Prochownik äussert sich im Jahre 1893 zu dieser Frage wie folgt: „Es hat sich gezeigt, dass bei allen Operationen mit positivem bakteriologischen Befunde die letzte akute Erkrankung, bzw. der letzte fieberhafte Nachschub nicht länger als 4 Monate vor dem Eingriff zurücklag. Je länger die akute Erkrankung zurückliegt, um so sicherer ist ein Fehlen virulenter Mikroben in den Eitersäcken zu gewärtigen."

Weiter glaubt Kiefer, dass die meisten Bakterien in Pyosalpingen und Ovarialabszessen innerhalb eines Zeitraumes von 9—12 Monaten ihre Lebensfähigkeit und ihre Wirksamkeit einbüssen.

Das Material der Universitäts-Frauenklinik, das mir für meine Untersuchungen zur Verfügung stand, stammt aus den Jahren 1909 bis 31. Dezember 1918. In diesem Zeitraum wurden 1801 entzündliche Adnextumoren in die Klinik aufgenommen. Der grösste Teil wurde nach den Prinzipien, wie sie in einer Arbeit von Fränkel schon niedergelegt sind, konservativ behandelt. Zur Radikaloperation, d. h. zur Entfernung der inneren Genitalien gelangten in diesem Zeitraum nur 46 Fälle.

Dieselben können in 2 Gruppen geteilt werden. Die 1. Gruppe umfasst diejenigen Fälle, welche im direkten Anschluss an die erste Infektion trotz monatelanger konservativer Behandlung bestehend in: Bettruhe, Überernährung, Hyperämiebehandlung, sowie Punktionsaspiration oder Inzision mit Drainage einzelner Eiterherde nicht zur Ausheilung gelangten.

Die andere Gruppe umfasst die Fälle, die nach obiger konservativer Behandlung ihre Arbeitsfähigkeit wiedererlangten, aber, teils nach wenigen Wochen, teils erst nach Monaten wegen eines Rezidivs wieder in die Klinik eintraten. Von diesen letzteren Patientinnen verhielten sich die einen im Anschluss an das Rezidiv gleich wie die Patientinnen der 1. Gruppe und gelangten nicht mehr zur Heilung. Die anderen erholten sich von ihrem Rezidiv, aber wurden späterhin durch neue Rezidive gezwungen, ihre Arbeit zu unterbrechen und von neuem die Klinik aufzusuchen.



Diese 46 Fälle habe ich am Schluss in einer Tabelle (Tab. VI) zusammengestellt, damit sich der Leser selbst von den Einzelheiten überzeugen kann.

In Rubrik 5 der Tabelle VI findet sich die Beschreibung der bei jeder Operation entfernten inneren Genitalteile. Die Beschreibung wurde unmittelbar im Anschluss an die Operation durch den Operateur selbst festgelegt.

In Rubrik 10 sind die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung von eitrigen Sekreten aus den in Rubrik 5 aufgeführten entzündlichen Anschwellungen der Adnexe aufgeführt. Ebendaselbst findet sich die Bakteriologie zirkumskripter periuteriner Abszesse.

In Fortsetzung der Arbeit von Fränkel, welche die primären postoperativen Resultate, sowie die Spätresultate dieser Fälle mitteilt, soll hier untersucht werden, von welchen Faktoren der postoperative Wundverlauf dieser Radikaloperationen beeinflusst wird, um für die weiteren Operationen Richtlinien zu gewinnen.

Zunächst sollen die klinischen primären Operationsresultate (Tabelle VI, Rubrik 7 und 8), die makroskopische Beschaffenheit der entfernten inneren Genitalien (Rubrik 5) und die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung des Eiters der Adnextumoren, sowie die zirkumskripten pelveoperitonitischen Exsudate (Rubrik 10) benützt werden, um auf statistischem Wege den Einfluss der Bakterien im Eiter auf den postoperativen Wundverlauf zu untersuchen.

Die entfernten Adnextumoren wurden im Anschluss an die Operation dem bakteriologischen Laboratorium der Frauenklinik überwiesen. Dort wurden die eitrigen Sekrete, deren Quellen in Tabelle VI Rubrik 10 näher bezeichnet sind, wie folgt untersucht. Vom Eiter wurde angelegt:

1. Oberflächenausstriche auf alkalischen Agarplatten.

2. Oberflächenausstriche auf Blutplatten.

3. Zur anaeroben Züchtung gelangten Aussaaten des Eiters in Buriröhrchen mit flüssigem Traubenzuckeragar, der nachher erstarrte.

4. Aussaat in alkalischer Bouillon.

Von den meisten kulturell untersuchten eitrigen Sekreten wurden Ausstriche auf Objektträger bakterioskopisch untersucht. Eiter aus periuterinen, abgekapselten Abszessen oder sub operatione aufbrechenden Pyosalpingen wurden mit dem Sekretpinsel aufgefangen, dem bakteriologischen Laboratorium überwiesen und daselbst in gleicher Weise wie oben angegeben zur bakteriologischen Untersuchung verarbeitet. In einem Falle (Tabelle VI, Nr. 24) wurde nur der 3 Tage ante operationem durch Punktion gewonnene Eiter bakteriologisch untersucht. Alle bakteriologischen Untersuchungsergebnisse finden sich in Tabelle VI, Rubrik 10 niedergelegt.

Bei den uns zur Verfügung stehenden 46 Fällen von abdominalen Totalexstirpationen der inneren Genitalien wegen subakut bzw. chro-



nisch verlaufender entzündlicher Adnextumoren wurde deren eitriger Inhalt 9mal nicht untersucht und zwar die Fälle: Nr. 1, 2, 6, 10, 26, 35, 36, 38, 45.

In den übrigbleibenden 37 Fällen konnten 19 mal = 51,3% keine lebensfähigen Bakterien mehr im Eiter nachgewiesen werden. Von diesen zeigten 4 Fälle — Nr. 4, 13, 17, 20 — bei der bakterioskopischen Betrachtung des Eiters noch sicher nachweisbare Bakterienleiber. Ob bei Verwendung anderer Nährböden diese bakterioskopisch sichtbaren Bakterien sich als lebensfähig erwiesen hätten, ist nicht zu beantworten, ebensowenig die Frage, ob in den bakterienhaltigen Abszessen neben den nachgewiesenen Bakterienarten noch andere, mit den von uns benutzten Nährböden nicht nachweisbare Arten vegetierten.

Von unseren 37 bakteriologisch untersuchten Fällen enthielten 48,7% kulturell nachweisbare lebensfähige Bakterien. Die verschiedenen Arten sind in Tabelle II in den Rubriken 3—9 aufgeführt.

Der kleinen Zahl von Fällen wegen verzichten wir darauf, das Vorkommen der einzelnen Bakterienarten in % anzugeben. Dagegen sei erwähnt, dass die 48,7% bakterienhaltigen Eiters zerfallen in 27%, in denen in einer Reinkultur eine Bakterienart und in 21,7%, in denen eine Mischflora von Bakterien auf unseren Nährböden gezüchtet werden konnte.

Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass wir die nachgewiesenen Bakterienarten in den eitrigen Sekreten der Adnextumoren nicht als die primären Erreger der makroskopisch und mikroskopisch nachweisbaren entzündlichen Veränderung der Adnexe deuten dürfen. Es ist zur Genüge bekannt, dass im Verlauf subakut und chronisch verlaufender Pyosalpingen und eiterhaltiger Ovarialtumoren nach Abschwellen der Schleimhaut im Isthmus und Ostium uterinum tubae zeitweilig Eiter aus der Tube in das Cavum uteri und von da in die Vagina abfliesst. Auf diesen Eiterstrassen aszendieren spontan Bakterien aus der jeweiligen Vaginalflora in den von der ersten Infektion her steril gewordenen Eiter der Tube[1]). Dies in gleicher Weise, wie sich Hämatosalpingen und von da aus Hämatozelen in der Bauchhöhle infolge von Aszension von Genitalbakterien auf Blutstrassen spontan mit Bakterien besiedeln.

Einen anderen Weg, auf dem später neue Bakterienarten in einen steril gewordenen Pyosalpinx oder Ovarialabszess eindringen, bilden die Durchbruchskanäle von Adnextumoren in das Rektum, ebenso die Punktionskanäle nach der Scheide hin. Ganz besonders begünstigen die Aszension neuer Bakterienarten: die Inzision und Drainage der Adnextumoren gegen die Scheide und vordere Bauchwand hin.

---

[1]) Anmerkung der Schriftleitung. Gegenüber dieser Auffassung der sekundären Einwanderung bzw. Aszension pathogener Keime zu einer späteren Zeit möchte ich Zweifel zum Ausdruck bringen. Theoretisch ist natürlich mit dieser Möglichkeit zu rechnen, in Wirklichkeit sind es die gefundenen Keime, die den Infekt, d. h. den Ausbruch der Entzündung veranlasst haben und unterhalten. Sch.

Es ist die Frage nach der Herkunft der gefundenen Bakterien für unsere Untersuchungen von untergeordneter Bedeutung. Uns interessiert weit mehr der Einfluss der Überschwemmung des Operationsgebietes mit den im Eiter entfernter innerer Genitalien nachweisbar lebenden Bakterien auf den postoperativen Verlauf.

Aus der postoperativen Heilung per primam intentionem darf geschlossen werden, dass den im Eiter vegetierenden lebensfähigen Bakterienstämmen jede wesentliche Festigung gegen die bakterizide Wirkung der Wundsekrete und noch mehr Penetrationsvermögen für das lebende Gewebe ihres Wirtes fehlt.

Fassen wir nun zunächst die Fälle der Rubrik 1 und 2 von Tabelle II zu einer Gruppe 1 zusammen, so finden wir, dass von 19 Fällen mit kulturell negativem Bakterienbefund 17 = 89,4% per primam heilten, dagegen trat bei 2 Fällen = 10,6% eine Heilung per secundam ein. Von diesen 2 Fällen beschränkte sich bei dem einen (Tabelle VI, Nr. 25) die Störung der Wundheilung nur auf eine kleine zirkumskripte Stelle der Haut. Welch geringen Einfluss diese postoperative Wunderkrankung auf das Allgemeinbefinden dieser Patientin ausübte, beweist die Tatsache, dass Patientin bereits am 24. Tage post operationem, mit völlig geheilter Bauchwunde entlassen werden konnte. (Tabelle VI, Nr. 25, Rubrik 7.) Im zweiten Falle (Nr. 16) dagegen beanspruchte die Ausheilung der Bauchphlegmone 46 Tage. Bei der kulturellen Sterilität des Eiters der Adnextumoren liegt es nahe, diese Störung im postoperativen Wundverlauf auf eine artificielle exogene Wundinfektion zurückzuführen, wie sie als Kontaktinfektion in jedem chirurgischen Betriebe gelegentlich infolge von Berührung der Wundfläche mit Gegenständen entsteht.

Ganz anders verhält sich der postoperative Wundverlauf der Fälle in Tabelle II Rubrik 3—9, welche wir zur Gruppe 2 zusammenfassen. In diesen Fällen konnten im Eiter der entfernten Adnextumoren und in den pelveoperitonitischen zirkumskripten Abszessen lebensfähige Bakterien nachgewiesen werden.

Rubrik 3—9 der Tabelle II gibt einen Überblick über den Heilungsverlauf bei den verschiedenen Bakterienarten. Zunächst sei darauf aufmerksam gemacht, dass der in Tabelle II Rubrik 8 zu den per secundam geheilten Fällen gezählte Fall mit lebensfähigen Gonokokken im Eiter der entfernten Adnextumoren nicht auf eine Infektion der Wundsekrete mit Gonokokken zurückzuführen ist. Denn wir wissen alle, dass der Gonokokkus in Bindegewebswunden nicht zu wachsen vermag. In diesem Falle (Tabelle VI, Nr. 44) war überdies die Bauchwunde bis auf eine kleine Stelle per primam und lineär geheilt. Diese zirkumskripte Störung im Heilungsverlauf zählen wir hier wie in Fall 16 und 25 zu den Operationsinfektionen.

Von den 18 Fällen mit bakterienhaltigem eitrigem Inhalt der Adnextumoren heilten nur 7 Fälle = 38,8% per primam und 10 Fälle = 61,2% per secundam intentionem.

Fassen wir nun das Ergebnis vorstehender Untersuchungen zusammen, so zeigt sich folgendes Resultat:



Es verhalten sich unter den Fällen, in deren eitrigen Sekreten keine lebensfähigen Bakterien nachgewiesen werden konnten, die per primam geheilten zu den per secundam geheilten wie 17 : 2.

Und es verhalten sich unter denjenigen Fällen, in denen auf kulturellem Wege lebensfähige Bakterien im Eiter nachgewiesen werden konnten, die per primam geheilten zu den per secundam geheilten wie 7 : 10.

Daraus geht hervor, dass der bakterienhaltige Eiter den postoperativen Wundverlauf in hohem Masse beeinträchtigt.

Für die Ätiologie der Bauchdeckeneiterungen im postoperativen Wundverlauf bei den Fällen der 2. Gruppe mit bakterienhaltigem Eiter der Adnextumoren gilt zunächst auch das, was wir bei der ersten Gruppe mit sterilem Eiter gesagt haben.

Allein die Eiterung der Bauchdecken und Heilung per secundam ist bei den Fällen der 2. Gruppe ungleich viel häufiger als bei den Fällen der ersten Gruppe. Es darf deshalb zwanglos angenommen werden, dass die im Eiter vegetierenden Bakterien der 2. Gruppe nach deren Aussaat in das Wundgebiet im Verlauf der Operation auf dem Wege der endogenen Infektion an der Ätiologie der Bauchdeckeneiterung wesentlichen Anteil haben.

Die im Eiter kulturell nachgewiesenen Bakterien sind in 3 Gruppen zu teilen. Die 1. Gruppe umfasst jene Bakterien, welche trotz ihrer Aussaat ins Wundgebiet die Wundheilung nicht zu stören vermochten. Es sind dies die Fälle Nr. 12, 15, 23, 27, 30, 32, 43. Die 2. Gruppe umfasst jene Bakterien, welchen eine gewisse Festigkeit gegenüber den bakteriziden Kräften der Wundsekrete eigen ist, und vermöge welcher sie die Wundheilung des Bauchschnittes zu stören vermögen. Dagegen fehlt ihnen jedes Penetrationsvermögen für das lebende Gewebe ihres Wirtes. Denn, abgesehen von der Heilung des Bauchschnittes per secundam, traten im postoperativen Wundverlauf keinerlei Zeichen einer weiteren Verbreitung dieser Bakterien per continuitatem in das periuterine Bindegewebe auf. (Fälle Nr. 11, 14, 19, 28, 34, 39, 40, 42, 44, 46.) Der Fall Nr. 31 bildet die 3. Gruppe. Infolge der Störung der Gleichgewichtslage zwischen Penetrationsvermögen der Krankheitserreger und der antibakteriellen Schutzkräfte der Operierten zugunsten der Krankheitserreger entwickelte sich eine fortschreitende Entzündung, welche unter dem Bilde einer postoperativen, diffusen, eitrigen Peritonitis und einer mächtigen Phlegmone der Bauchdecken 6 Tage post operationem zum Tode führte.

Ausserdem haben wir untersucht, ob die Frauen, welche wegen wiederholter Rezidive operiert wurden, seltener eine Störung der postoperativen Wundheilung zeigten, als die Frauen, welche von der ersten Erkrankung an bis zur Operation nicht zur Ausheilung gelangten. Allein es zeigten sich diese Heilungen per secundam intentionem weder in der einen noch in der anderen Gruppe häufiger.

Im Anschluss daran wurde untersucht, ob bei der Gruppe der rezidivierenden Adnextumoren der Zeitraum, welcher zwischen dem

akuten Stadium des letzten Rezidivs bis zur Operation verstreicht, für den Gehalt des Eiters an lebensfähigen Bakterien und für den postoperativen Wundverlauf von Bedeutung ist. Aus unseren Untersuchungen ergibt sich nun, dass zahlenmässig ein Einfluss für den Gehalt an lebensfähigen Bakterien nicht nachgewiesen werden konnte. Gruppiert man aber unsere 46 Fälle (siehe Tabelle III) in eine Gruppe, die diejenigen Frauen umfasst, bei denen die Radikaloperation im Zeitraum von 1—3 Monaten nach dem letzten akuten Stadium der Erkrankung ausgeführt wurde und in eine zweite Gruppe, welche diejenigen Frauen umfasst, bei welchen die Radikaloperation nach einem Zeitraum von mehr als 3 Monaten ausgeführt wurde, so zeigt sich folgendes:

In der 1. Gruppe erfolgte die Heilung per primam in 15 Fällen, die Heilung per secundam (es starb ausserdem eine Patientin) in 10 Fällen. Das entspricht einer Verhältniszahl der Heilung per primam intentionem zur Heilung per secundam intentionem wie 1,5:1.

In der 2. Gruppe heilten 13 Fälle per primam und nur 4 Fälle per secundam. Das entspricht einer Verhältniszahl der Heilung per primam intentionem zur Heilung per secundam intentionem wie 3,2:1.

Daraus geht hervor, dass innerhalb der 3 ersten Monate nach dem letzten akuten Stadium lebensfähige Bakterien im Eiter der Adnextumoren vielfach ihre Bakterizidiefestigkeit gegenüber den Wundsekreten ihres Wirtes noch nicht verloren haben. Der Fall Nr. 31 in Tabelle VI, welcher im postoperativen Verlauf starb, lehrt weiter, dass in diesem Zeitraum sogar das Penetrationsvermögen eines pyogenen Bakterienstammes für das lebende Gewebe seines Wirtes noch nicht verschwunden ist.

Demgegenüber lehren unsere Untersuchungsergebnisse der Fälle von Gruppe 2, dass bei Verlängerung des Zeitraumes zwischen letztem akuten Stadium und Radikaloperation über 3 Monate hinaus, die Bakterizidiefestigkeit der noch lebensfähigen Bakterien im Eiter viel häufiger erschöpft ist und infolgedessen die Aussaat dieser Bakterien ins Wundgebiet, gleich wie bei sterilem Eiter, die postoperative Wundheilung nicht zu stören vermag.

Wir haben schon oben hervorgehoben, dass die Bakterien im Eiter der Adnextumoren nicht mit Sicherheit als die primären Erreger vorliegender Adnexentzündungen aufgefasst werden dürfen. Sie können ebensogut nach Durchbruch ins Rektum oder nach Punktion, Inzision und Drainage, zum Zwecke einer artifiziellen Entleerung der Eitersäcke, durch die Drainagekanäle in den Eiter aszendiert sein. Es war deshalb weiterhin für unser Verhalten in der Therapie entzündlicher Adnextumoren wichtig, zu untersuchen, ob diejenigen Frauen, bei denen vor der Radikaloperation die oben beschriebenen Eingriffe vorgenommen, zu jener Gruppe 2 gehören, in welchen im Eiter der entfernten Organe lebensfähige Bakterien nachgewiesen werden konnten und gleichzeitig der postoperative Wundverlauf gestört war. Diese Fälle sind in Tabelle IV zusammengestellt. Aus dieser Tabelle ergibt sich folgendes:



Von den 46 radikaloperierten Frauen waren 11 Frauen vorher in oben erwähnter Weise vorehandelt worden. Davon heilten: 5 Frauen per primam und 6 Frauen per secundam. Unter den 5 primär geheilten Fällen fanden sich im Eiter 1 mal Bakterien. 4 mal war der Eiter steril. Unter den 6 sekundär geheilten Fällen fanden sich im Eiter 4 mal Bakterien, 1 mal keine Bakterien. Im 6. Falle fehlte die bakteriologische Untersuchung.

Demgegenüber verhielten sich die 35 Frauen, deren Adnextumoren vorher weder punktiert noch drainiert wurden wie folgt: Es heilten: 26 Frauen per primam, 8 Frauen per secundam; 1 Patientin starb. Die Bakterienverhältnisse im Eiter der Adnextumoren waren folgende: Von den primär geheilten Frauen enthielt der Eiter der Adnextmoren 13 mal keine Bakterien, 6 mal Bakterien, in 7 Fällen fehlte die bakteriologische Untersuchung. Von den sekundär geheilten Frauen enthielt der Eiter ihrer Adnextumoren 1 mal keine Bakterien, 6 mal Bakterien.

Diese Ergebnisse zeigen, dass bei denjenigen Frauen, welche vor der Radikaloperation weder punktiert, noch inzidiert und drainiert wurden, eine glatte postoperative Heilung 5 mal häufiger vorkommt, als bei den vorher drainierten Frauen, und dies, selbst wenn der Eiter noch Bakterien enthält.

Demgegenüber ist der postoperative Wundverlauf ein wesentlich ungünstigerer bei den Frauen, bei welchen vorher einer der oben erwähnten Eingriffe vorgenommen worden war. Es heilten ungefähr gleich viele Frauen per secundam als per primam intentionem. Daraus geht eindeutig hervor, dass Punktion und Drainage der Adnextumoren in einem gewissen Zeitraum vor Ausführung der Radikaloperation die Heilung per primam intentionem wesentlich beeinträchtigen.

Wir wissen heute, dass ein Durchbruch entzündlicher Adnextumoren in die freie Bauchhöhle in weitaus den meisten Fällen nur zu zirkumskripten pelveoperitonitischen Abszessen führt. Ein Ausgang in eine fortschreitende diffuse eitrige Peritonitis ist dagegen sehr selten, und ebenso selten eine allgemeine Infektion nach Durchbruch eines solchen Abszesses in die Blutbahn.

Gestützt auf diese Kenntnisse und die Ergebnisse unserer Untersuchung, welche Punktion, Inzision und Drainage der entzündlichen Adnextumoren für eine später vorzunehmende Radikaloperation ungünstig erscheinen lässt, ist demnach für die weitere Behandlung entzündlicher Adnextumoren von Punktion, Inzision und Drainage wenn irgend möglich abzusehen.

Zum Schlusse soll untersucht werden, ob die Grösse des Zeitraumes zwischen letzter Menstruation und Radikaloperation auf den Bakteriengehalt und weiterhin auf den postoperativen Wundverlauf von irgendwelcher Bedeutung ist. Es ist die Frage um so wichtiger, da wir heute in der Lage sind, durch die Röntgenschnellbestrahlung mit einem Schlag den Zeitraum zwischen letzten Menses und Radikal-



operation beliebig zu vergrössern. Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass für Fälle, in welchen zur Radikalheilung nur noch die abdominale Totalexstirpation, welche Entfernung beider Ovarien in sich schliesst, als ultimum refugium zur Verfügung steht, für die vorhergehende Röntgenbestrahlung der Genitalien keine Kontraindikation besteht. Die diesbezügliche Zusammenstellung unserer Fälle findet sich auf Tabelle V. Zur Beurteilung unserer Frage müssen von unseren 46 Fällen 11 Fälle zunächst ausgeschieden werden, da in den Krankengeschichten genaue Angaben über den Zeitpunkt der letzten Menstruation vor der Totalexstirpation fehlen.

Vergleichen wir nun bei den übrigbleibenden 35 Fällen den postoperativen Wundverlauf derjenigen Frauen, bei welchen die letzte Menstruation in einem Zeitraum von 1—8 Wochen vor der Operation eintrat mit dem Verlauf bei denjenigen Patientinnen, bei welchen dieser Zeitzwischenraum mehrere Monate betrug, so ergeben sich aus Tabelle V folgende Resultate:

In Gruppe 1, welche 32 Fälle umfasst, in welchen der Zeitzwischenraum 1—8 Wochen betrug, heilten: 26 Fälle, d. h. 81,3% per primam intentionem und 6 Fälle, d. h. 18,7% per secundam intentionem.

In Gruppe 2, welche 3 Fälle umfasst, in welchen der Zeitzwischenraum mehrere Monate betrug (Fälle Nr. 41, 42, 46), heilten: 2 Patientinnen per secundam und nur eine Patientin per primam intentionem.

Wenn wir wegen der Kleinheit der Zahlen auf die Grösse des Unterschiedes, welcher zwischen Gruppe 1 und 2 besteht, keinen Wert legen, so geht aus dem Vergleich der Gruppen doch eindeutig hervor, dass die Grösse des Zeitraumes zwischen letzten Menses und Radikaloperation auf den postoperativen Heilungsverlauf im Sinne einer Verhütung einer postoperativen endogenen Infektion keinen Einfluss ausübt.

Unsere Untersuchungen führen uns zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Der Gehalt an lebensfähigen Bakterien in rezidivierend entzündlichen Adnextumoren, sowie in den Adnextumoren, welche von der primären Erkrankung an nicht zur Ausheilung gelangen, übt einen wesentlichen Einfluss auf den postoperativen Wundverlauf im Bindegewebe (Bauchschnitt) aus.

2. Je länger der Zeitraum zwischen letztem akuten Stadium einer entzündlichen Adnexerkrankung und der Radikaloperation über 3 Monate hinaus ausgedehnt wird, um so häufiger verlieren die im Eiter der Adnextumoren befindlichen lebensfähigen Bakterien ihre Bakterizidiefestigkeit und ihr Penetrationsvermögen gegenüber dem lebenden Gewebe ihres Wirtes.

Daraus geht hervor, dass die Prognose der postoperativen Wundheilung durch eine Infektion aus endogener genitaler Ursache um



so seltener getrübt wird, je grösser — in Monaten gerechnet — der Zeitraum zwischen letztem akuten Stadium und Radikaloperation ist.

3. Punktionen, Inzisionen und Drainagen als Vorbehandlung einer Radikaloperation entzündlicher Adnextumoren beeinträchtigen den postoperativen Wundverlauf. Sie sind deshalb im Zeitraum der konservativen Behandlung entzündlicher Adnextumoren nur auf das unbedingt Erforderliche zu beschränken.

4. Der Zeitraum zwischen der letzten Menstruation und der abdominalen Radikaloperation ist von keinerlei Einfluss auf den postoperativen Wundverlauf. Strahlenbehandlung in einem gewissen Zeitraum vor der abdominalen Radikaloperation begünstigen den postoperativen Heilverlauf nicht.

Durch Strahlenkastration menstruierender Frauen mit rezidivierenden oder nicht ausheilenden entzündlichen Adnextumoren kann die Radikaloperation nicht in regelmässiger Weise umgangen werden.

Tabelle II.

Einfluss der Bakterien in Pyosalpinx, Pyovarium und zirkumskripten Abszessen aus der Umgebung der Genitalien.

	Ausstrich: bakterienfrei Kulturen: steril	Ausstrich: bakterienhaltig Kulturen: steril	Mischflora siehe Anmerkung	Reinkulturen im Eiter von					
				hämolyt. Streptokokken	nicht hämolyt. Streptokokken	Streptokokken und Staphylokokken	Coli	Gonokokken	Bacillus subtilis
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7	8.	9.
Zahl der Fälle . .	15	4	8	1	4	1	1	2	1
Davon heilten p. p. . .	13	4	3	—	2	—	—	1	1
Davon heilten p. s. . .	2	—	4	1	2	1	1	1	—
Es starben . . .	—	—	1	—	—	—	—	—	—

Anmerkung: Mischform = verschiedene Bakterienarten (Streptokokken, Staphylokokken, Coli, Gonokokken und andere zus.) im Ausstrich und Kulturen

Tabelle III.

Einfluss des Zeitraums zwischen letztem akuten Stadium und Operation auf Bakteriologie und Heilungsverlauf.

Zeitraum zwischen letztem akuten Stadium u. Operation	1—2 Monate			2—3 Monate			3—4 Monate			4—5 Monate			5—6 Monate			6 Monate bis 1 Jahr		
Bakteriolog. Befund	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt
Zahl der Fälle . .	5	6	3	5	8	2	6	2	1	1	2	—	—	1	1	—	1	2
Davon heilten p. p. . . .	1	6	2	1	7	2	3	2	1	1	2	—	—	—	1	—	1	2
Davon heilten p. s. . . .	4	—	1	3	1	—	3	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Es starben	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV.

Einfluss der Eröffnung primärer Eiterherde und Drainage nach aussen.

	Früher nicht punktiert oder inzidiert			Früher punktiert oder inzidiert und drainiert		
	Jetzt		bakteriologische Untersuchung fehlt	Jetzt		bakteriologische Untersuchung fehlt
	bakterienfrei	bakterienhaltig		bakterienfrei	bakterienhaltig	
Zahl der Fälle	14	13	8	5	5	1
Davon heilten per primam	13	6	7	4	1	—
Davon heilten per secundam	1	6	1	1	4	1
Es starben	—	1	—	—	—	—

Tabelle V.

Einfluss der Distanz der letzten Menses auf Bakterienfreiheit des Eiters bezw. Heilungsverlauf.

Distanz der letzten Menses	0—8 Tage			8—14 Tage			14 Tage bis 3 Wochen			3—4 Wochen			1—2 Monate			2—3 Monate			Mehr als 3 Monate		
Bakteriolog. Befund	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt	+	—	fehlt
Zahl der Fälle	—	3	1	2	2	4	3	1	2	5	3	—	2	4	—	1	—	—	1	1	—
Davon heilten p. p.	—	2	1	2	2	4	2	1	2	—	3	—	2	4	—	—	—	—	—	1[1]	—
Davon heilten p. s.	—	1	—	—	—	—	1	—	—	4	—	—	—	—	—	1	—	—	1[2]	—	—
Es starben	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Angabe über Menses fehlt in 11 Fällen
Davon: 5 per primam } geheilt
6 per secundam } geheilt

[1]) = nach Radiumbehandlung
[2]) = nach Röntgenbehandlung

Tabelle VI.

Nr.	Name u. Nr. des Krankenblattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungsdauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
1.	M. D. 9./10. 136	27	1	Beschreibung fehlt	12. 8. 09 — Letzte Menses 24. 7. 09 19 Tage ante operat.	24. 8. 09 — 12 Tage
2.	K. G. 9./10. 246	24	1	Beschreibung fehlt	7. 9. 09 — Letzte Menses 31. 8. 09 7 Tage ante operat.	5. 10. 09 — 28 Tage
3.	L. U. 9./10. 316	28	3	Beschreibung fehlt	15. 8. 09 — Letzte Menses 28. 6. 09 48 Tage ante operat.	22. 9. 09 — 38 Tage
4.	Cl. H. 08./9. 47 9./10. 352	25	1 Geburt, 3 Frühgeburten, 3 Aborte	Beschreibung fehlt	10. 8. 09 — Letzte Menses Angabe fehlt	28. 8. 09 — 18 Tage
5.	Ch. E. 9./10. 109 u. 944	28	1	Uterus: 9½ cm lang, 9 cm breit auf Tubenhöhe l. Tube: fehlt, weil 26. 5. 09 reseziert (Darauf Rezidiv) r. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe verdickt Entzündliche Infiltration der Schleimhaut mit Lymphozyten l. Ovarium: o. B. r. Ovarium: entzündlich vergrössert 5½ : 2½ : 1½ cm	6. 5. 10 — Letzte Menses 30. 3. 10 37 Tage ante operat.	4. 6. 10. — 28 Tage

Krankengeschichten.

Heilungsverlauf	Entlassungsbefund	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes
8.	9.	10.	11.
p. p.	Laparotomiewunde linear, Subserosum ohne Infiltrate	fehlt	–
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosum ohne Infiltrate	fehlt	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosum ohne Infiltrate	Tubeneiter: Ausstrich: fehlt Kulturen: steril	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosum ohne Infiltrate	Tubeneiter: Ausstrich: spärlich Gram. pos. Kokken, selten in Ketten zu 4 u. 6 Gliedern Kulturen: steril	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate Go. Urethrae u. Lues +	r. Tube: Ausstrich: keine Bakterien Kulturen: nicht angelegt	—

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Postoperative Behandlungsdauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
6.	Tr. D. 10./11. 398	21	–	Uterus: 7 cm lang, 4 cm breit auf Tubenhöhe l. Tube: 8 cm lang, in ihrem ganzen Verlaufe verdickt. Querschnitte der 3 Drittel der Tube vom uterinen Ende zum abdominalen Ende 7,0; 8,0, 15,0 mm r. Tube: unverändert beide Ovarien: ohne wesentliche Veränderungen	6. 9. 10 — Letzte Menses 20. 8. 10 17 Tage ante operat.	8. 10. 10 — 32 Tage
7.	M. M. 10./11. 549	30	–	Uterus: 8 cm lang, 7 cm breit auf Tubenhöhe l. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe stark verdickt. Querschnitte der 3 Drittel der Tube vom uterinen Ende zum abdominalen Ende: 15,0; 17,0, 35,0 mm l. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt. Querschnitt 9 cm. Inhalt: stinkender, dickflüssiger Eiter r. Tube und r. Ovarium o. B.	1. 9. 10 — Letzte Menses Angabe fehlt	15. 9. 10 — 14 Tage
8.	M. B. 10./11. 781	24	1	Uterus: 8 cm lang l. Tube: nicht verdickt, Ampulle geschlossen l. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt. Masse: 10 : 7 : 6,5 cm. Inhalt: Eiter r. Tube: unverändert abdominales Ende offen r. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt. Masse: 11 : 7 : 6 cm. Inhalt: Eiter	15. 4. 10 — Letzte Menses Angabe fehlt	7. 5. 10 — 22 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungs-befund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	l. Tube: Vom Tubenextrakt zwei Meerschweinchen geimpft. Beide Tiere ergaben: negatives Resultat Kulturen auf künstlichem Nährboden wurden nicht angelegt	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Eiter aus l. Tube und Ovarium: Ausstrich: keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	l. Tube: Im Exsudat Epithelien, vereinzelte Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Ovarialabszess l. Eiter: Ausstrich: keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril Ovarialabszess r. Eiter: Ausstrich: keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril	—

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
9.	A. de B. 10./11. 929	38	--	Uterus: $8^1/_2$ cm lang, $5^1/_2$ cm breit auf Tubenhöhe. An der Vorderwand ein Kugelmyom von 2 cm Breite l. Tube: 9 cm lang, abdominales Ende verschlossen u. kolbig aufgetrieben. Querschnitt 5 cm. Blutiger Inhalt l. Ovarium: o. B. Masse: $3^1/_2 : 2 : 1^1/_2$ cm r. Tube: an ihrem abdominalen Ende verschlossen, zieht in einem Bogen um den r. Ovarialtumor Uterines Ende auf 6 mm verdickt, im weiteren Verlauf dagegen nicht verdickt r. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt Masse: $7^1/_2 : 6 : 5$ cm Inhalt: klare Flüssigkeit	14. 3. 11 — Letzte Menses 26. 2. 11 16 Tage ante operat.	15. 4. 11 — 31 Tage
10.	J. R. 9./10. 93 10./11. 1072	22	2	Beschreibung fehlt	14. 3. 11 — Letzte Menses 2. 3. 11 12 Tage ante operat.	15. 4. 11 — 31 Tage
11.	W. V. 11./12. 461	36	—	Uterus: 9 cm lang, 8 cm breit auf Tubenhöhe l. Tube: mässig verdickt r. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe stark verdickt Ovarien: beide ödematös durchtränkt	15. 8. 11 — Letzte Menses Angabe fehlt	20. 9. 11 — 36 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Zystischer Ovarialtumor r. mit klarem Inhalt Mikroskopisch: zahlreiche, teils gut erhaltene, teils zerfallene Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	fehlt	—
p. s.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	r. Tube: Eiter: Ausstrich: Epithelien, Erythrozyten, wenig polynukleäre Leukozyten Keine Bakterien sichtbar In den Kulturen: Streptococcus longus non haemolyticus l. Tube: Eiter: wie rechts	—

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
12.	**A. S.** 11./12. 557	46	1	Uterus: 10 cm lang, 8 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: o. B. r. Ovarium: o. B. l. Tube: 7 cm lang, am abdominalen Ende angeschwollen. Pyosalpinx l. Ovarium: in einen vielzystischen Tumor verwandelt Masse: 7 : 6 : 7 cm Inhalt: teils schleimig-gallertig, teils hämorrhagisch, teils talgisch mit Haaren. (Embryom)	25. 8. 11 — Letzte Menses 12. 8. 11. 13 Tage ante operat.	8. 9. 11 — 14 Tage
13.	**E. Sch.** 11./12. 868 12./13. 294 1342	33	—	Uterus: 9 cm lang r. Tube: schlank, 9 cm lang, abdominales Ende offen. Maximale Breite 5 mm r. Ovarium: o. B. l. Tube: stark entzündet und in einen Tumor verwandelt Masse: 6 : 5 : 4 cm l. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt Querschnitt: 4 cm Inhalt: Eiter	5. 12. 11 — Letzte Menses 4. 12. 11 1 Tag ante operat.	23. 12. 11 — 18 Tage
14.	**M. Pf.** 12./13. 530	37	3	Uterus: 10 cm lang r. Tube und r. Ovarium: in einen gemeinsamen Tumor (Tuboovarialtumor) verwandelt Masse: 6 : 5 : 4 cm Inhalt: Eiter l. Tube: o. B. l. Ovarium: vergrössert, vielzystisch Masse: 4 : 2 cm Inhalt: z. T. blutig Ausserdem ein intraperiton. abgekapselter Abszess im kleinen Becken	8. 10. 12 — Letzte Menses 10. 9. 12 28 Tage ante operat.	10. 1. 13 — 94 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	1. Tube: Eiter: Ausstrich: Epithelien, vereinzelte Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar In den Kulturen: Bacillus subtilis	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	1. Tube: Ausstrich: massenhaft Gram pos. Kokken zu zweien, auch in Ketten bis zu 6 Gliedern mit grobem u. feinem Korn. Daneben Gram pos. schlanke Stäbchen Kulturen: steril Ovarialabszess l., sub operatione geplatzt. Eiter: keine Ausstriche Kulturen: steril	—
p. s. Vor der Radikal-operation: Punktion und Inzision 7. 3. 12	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	1. Eiter aus einem intraperitoneal abgekapselten Abszess im kl. Becken: Ausstrich: zahlreiche Leukozyten. Massenhaft Gram pos. Kokken zu 2 u. in kleinen Haufen. Vereinzelt Gram neg. Stäbchen In den Kulturen: Bakt. coli und Diplostreptococcus non haemolyticus 2. Tuboovarialtumor r. Abszesseiter: Ausstrich: fehlt Kulturen: steril	—

Nr. 1.	Name u. Nr. des Kranken-blattes 2	Alter 3.	Geburten Aborte 4.	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien 5.	Datum der Operation 6.	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs dauer 7.
15	R. G. 11./12. 939 12./13 536 939	30	1 Abort	Uterus: 8 cm lang, 4 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: 7 cm lang Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominal. Ende 4:10:15 mm. Abdominales Ende geschlossen r. Ovarium: bildet mit der Tube einen gemeinsamen Tumor. (Tuboovarialtumor). Masse: 6:5:4 cm. Inhalt: Eiter l. Tube: mittleres Drittel 13 mm, unteres Drittel 12 mm Durchmesser	8. 11. 12 — Letzte Menses 1. 10. 12 38 Tage ante operat.	21. 11. 12 — 13 Tage
16.	F. Sch. 12./13. 327 1115	20	—	Uterus: 9 cm lang, 5 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: 10 cm lang, stark infiltriert, ohne Eiter. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende 10:15:20 mm r. Ovarium: o. B. Masse: 4:3:2 cm l. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe stark verdickt, umgibt posthornartig das r. Ovarium r. Ovarium: stark vergröss. Masse: 6:5:3 cm. Darin eine Abszesshöhle von 4 cm Durchmesser. Tubenwand und Ovarialstroma ausserordentlich ödematös	22. 11. 12 — Letzte Menses Angabe fehlt	7. 1. 13 — 46 Tage
17.	H. W. 12. 13 1163	22	--	Uterus: 8 cm lang, $3^{1}/_{2}$ cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: verdickt, geht in einen Ovarialtumor von $5^{1}/_{2}$: 4 : 2 cm über Zusammensetzung: zahlreiche Corpora lutea l. Tube: Abgangsstelle verdickt, bildet mit dem l. Ovarium: einen gemeinsamen Tuboovarialtumor. Masse: 10 : 9 : 8 cm. Inhalt: Eiter	9. 5. 13 — Letzte Menses 2. 5. 13 7 Tage ante operat.	2. 6. 13 — 19 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Tuboovarialtumor r.: Eiter: Ausstrich: Massenhaft Gram pos. u. neg. Stäbchen. Gram pos. Diplokokken zu zweien oder in Ketten bis zu 4 u. 6 Gliedern In den Kulturen: Streptococcus longus non haemolyticus Gram pos., obligat. aerob. Stäbchen Bacterium coli	—
p. s. Vor der Radikaloperation: Vaginale Inzision 6. 6. 12 Anschliessend Drainage 9. 6. 12 Vaginale Inzision 29. 6. 12. Abdominale Inzision 4. 10. 12	zwei kleine fistelnde Stellen. Aus der Vagina wenig eitriges Sekret. Bindegewebe r. deutlich infiltriert	Ovarialabszess r.: Eiter: Ausstrich: fehlt Kulturen: steril	Bauchdeckeneiter: vom 27. 11. 12. Ausstrich: massenhaft polynukleäre Leukozyten, massenhaft Gram pos. Diplokokokken zu zweien u. in Ketten. Aerobe Kulturen steril In d. anaeroben Kulturen: Diplostreptococcus non haemolyt.
p. p. Vor der Radikaloperation: Punktion 19. 4. 13	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Ovarialabszess r.: Ausstrich: massenhaft Leukozyten. Sehr reichlich Gram pos. Diplokokken in kleinen Haufen oder kurzen Ketten Kulturen: steril Tuboovarialabszess l.: Ausstrich: massenhaft polynukleäre Leukozyten, Erythrozyten. Reichlich Diplokokken in kleinen Haufen, stellenweise in Ketten. Kultur.: steril	—

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
18	W. R. 12./13. 1166	29	—	Uterus: 12 cm lang, $7^1/_2$ cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: u. } früher operativ entfernt r. Ovarium: } l. Tube: 11 cm lang. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominal. Ende 5 : 2 : $4^1/_2$ mm. Abdom. Ende geschlossen l. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt. Masse: 9 : 7 : 4 cm. Inhalt: serös	17. 1. 13 — Letzte Menses 2. 1. 13 15 Tage ante operat.	5. 2. 13 — 19 Tage
19.	A. A. 12./13. 813 1291	31	1	Uterus: 9 cm lang, 5 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe gleichmässig walzenförmig verdickt Durchmesser 2 cm r. Ovarium: o. B. l. Tube: ebenfalls in ihrem ganzen Verlaufe verdickt, umgibt das Ovarium posthornförmig. Querdurchmesser: $1^1/_2$: 2 cm l. Ovarium: Im Ovarium ein Corpus luteum-Cyste. Masse: 4 : 5 cm	11. 10. 12 — Letzte Menses Angabe fehlt	4. 11. 12 — 23 Tage
20.	E. W. 11./12. 1002	47	1	Uterus: 10 cm lang, 7 cm breit auf Tubenhöhe, mit Kugelmyom von 3 cm Durchmesser auf der Vorderwand r. Tube: Querschnitte der 3 Drittel v. uterinen zum abdomin. Ende: 7 : 3 : 5 mm Das abdominale Drittel bildet mit dem r. Ovarium: einen Tumor (Tuboovarialtum.) Masse: 7 : 5 : 4 cm. Inhalt: Eiter l. Tube: stark verlängert u. verdickt. Querschnitte im uterinen u. mittleren Drittel: 9 : 15 mm Das abdominale Ende bildet mit dem l. Ovarium: einen Tumor (Tuboovarialtumor) von $3^1/_2$ cm Durchmesser Inhalt: Eiter	9. 1. 12 — Letzte Menses 31. 12. 11 9 Tage ante operat.	31. 1. 12 — 22 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	l. Ovarium: Seröser Inhalt: Ausstrich: Homogenes Substrat ohne korpuskuläre Elemente Kulturen: steril	—
p. s.	Bauchwunde bis auf eine kleine ca. 2 cm lange und 1 cm breite Granulationsfläche gut geheilt. Scheidenwunde fast geheilt	r. Tube: Eiter: Ausstrich: massenhaft guterhalt., polynukleäre Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar In d. aeroben Kulturen: Bacterium coli Aus der Bouillon: Diplostreptococcus non haemolyticus	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	r. Tuboovarialtumor: Eiter: Ausstrich: Reichlich guterhaltene, polynukleäre Leukozyten. Vereinzelt schlecht färbbare Gram neg. Stäbchen Kulturen: steril l. Tuboovarialtumor: Eiter: wie rechts Im Eiter beider Tuboovialtumoren weder bakterioskopisch, noch durch Tierversuch Tuberkelbazillen nachweisbar	—

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
21.	M. R. 11./12. 750 12./13. 1211 1532	24	—	Uterus: 7 cm lang, 6 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: u. r. Ovarium: 15.12.11 entfernt l. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 10 : 20 : 30 mm l. Ovarium: 5 : 3 : 3 cm ohne Abszess Im l. Parametrium ein Abszess	17. 4. 13 — Letzte Menses 25. 2. — 24. 3. 13 25 Tage ante operat	26. 4. 13 — 9 Tage
22.	E. P. 12./13. 1538	19	—	Uterus: 7 cm lang, 4 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: 13 cm lang, zieht im Bogen über den Ovarialtumor r. Ovarien: in einen zystischen Tumor verwandelt Masse: 9 : 13 : 7 cm Inhalt: Eiter l. Tube: 10 cm lang, in ihrem ganzen Verlaufe auf 15 mm Durchmesser gleichmässig verdickt l. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt Masse: 5 : 5 : 3 cm Inhalt: Eiter	9. 5. 13 — Letzte Menses 22. 3. 13 48 Tage ante operat.	29. 5. 13 — 20 Tage
23.	E. W. 13./14. 85 12./13. 1217	29	—	Uterus: Masse fehlen r. Tube: Masse fehlen r. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt Masse: 3 : 4 : 4 cm Inhalt: Eiter l. Tube: 8 cm lang, 9 mm breit. Starke Infiltration im uterinen Drittel l. Ovarium: enthält zahlreiche Corpus luteum-Abszesse Masse: 6 : 3 : 2½ cm	15. 4. 13 — Letzte Menses Angabe fehlt	30. 4. 13 — 15 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungs-befund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	l. Tube: Eiter: Ausstrich: reichlich Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril Parametraler Abszess l.: Eiter: Ausstrich: Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar. Kulturen: steril	
p. p. Vor der Radikaloperation: Punktion: 31. 4. 13	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Ovarialabszess l.: Eiter: Ausstrich: wenig Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril Ovarialabszess r.: Eiter: Ausstrich: wenig Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril Durch Tierversuch im r. Ovarialabszess keine Tuberkelbazillen nachweisbar	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	r. Adnexeiter: Ausstrich: ganz vereinzelt intrazellulär liegende Diplokokken In den Kulturen: Gram neg., obligat aerobes, nicht vergärendes, nicht gasbildendes Stäbchen Diplococcus non haemolyt.	—

Nr. 1.	Name u. Nr. des Kran-ken-blattes 2.	Alter 3.	Geburten Aborte 4.	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien 5.	Datum der Operation 6.	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer 7.
24.	A. H. 13./14. 118	40	4	Uterus: 12 cm lang, 7 cm breit auf Tubenhöhe Im Douglas eine Ascites Cyste r. Tube: 8 cm lang. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 5 : 7 : 12 mm r. Ovarium: Masse: 6 : 3 cm, trägt eine grosse, nicht entzündliche Follikelzyste Inhalt: serös l. Tube: Tubenabgang schlank, 4 mm Querschnitt l. Ovarium: Masse: 4 : $2^1/_2$: 2 cm, trägt einen Tumor Masse: 7 : 8 : 4 cm Inhalt: serös	15. 4. 13 — Letzte Menses 20. 3. 13 26 Tage ante operat.	2. 5. 13 — 17 Tage
25.	M. E. 10./11. 167 13./14. 482	31	1	Uterus: 8 cm lang, 5 cm breit auf Tubenhöhe r. Adnexe: bilden einen Tuboovarialtumor aus der erweiterten, eiterhaltigen Tube und einem kleinen Ovarialtumor bestehend Masse: 7 : 5 : $2^1/_2$ cm l. Adnexe: bilden einen derben, dickwandigen Zystensack mit einem Ovarialrest an einem Zystenpol Masse: 13 : 14 cm Die histologische Untersuchung d. Zystensackes zeigt Residuen von Entzündung	11. 7. 13 — Letzte Menses 4. 7. 13 7 Tage ante operat.	4. 8. 13 — 24 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p. Vor der Radikaloperation: Punktion: 12. 4. 13	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Punktion; 3 Tage vor der Operation Ausstrich: keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril Durch Tierversuch kann Tuberkulose nicht nachgewiesen werden Bakteriologische Untersuchung aus dem durch Operation gewonnenen Präparaten fehlt	—
p. s.	Querschnittswunde bis auf eine Pfennigstückgrosse, granulierende Fläche linear geheilt Scheidenwandtrichter glatt geheilt	Pyosalpinx r.: Eiter: Ausstrich: reichlich Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril	

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7
26	**M. Sch.** 18./14. 235 651	33	—	Uterus: 9 cm lang, 6 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe stark verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 9 : 8 : 22 mm r. Ovarium: o. B. Masse: $3^1/_2 : 2^1/_2 : 1^1/_2$ cm l. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe stark verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 12 : 25 : 30 mm l. Ovarium: fehlt	3. 9. 13 — Letzte Menses 15. 8. 13 19 Tage ante operat.	19. 9. 13 — 16 Tage
27.	**R. M.** 12./13. 1340 13./14. 791	27	1	Uterus: 9 cm lang, 6 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: ödematös verdickt, 9 cm lang, Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 12 : 15 : 20 mm r. Ovarium: ödematös. Masse: 3 : 2 : 2 cm l. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe verdickt, umgibt posthornartig das Ovarium. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 22 : 22 : 30 mm l. Ovarium: Masse: $3^1/_2 : 3 : 2$ cm Zystensack an der Oberfläche von Tube und Ovarium, besteht aus Fibrin, in dessen Maschen reichlich polynukleäre Leukozyten angelagert sind Abgesackter Aszites	5. 9. 13 — Letzte Menses 27. 8. 13 9 Tage ante operat.	26. 9. 13 — 21 Tage

Heilungsverlauf	Entlassungsbefund	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes
8.	9.	10.	11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	fehlt	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	In der Aszitesflüssigkeit: Ausstrich: keine Leukozyten, keine Bakterien sichtbar In den Kulturen: Gram neg. Stäbchen Bakteriologische Untersuchung der inneren Genitalien fehlt Bakteriologische Untersuchungen des subserösen Wundgebietes: Ausstrich: fehlt In den Kulturen: Staphylococcus albus non liquefaciens	

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
28.	A. S. 13./14. 902	26	—	Uterus: 8 cm lang, $5^1/_2$ cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: bildet einen unregelmässigen Sack r. Ovarium: Masse: 5 : 3 : 2 cm l. Tube: im mittleren Drittel auf ca. 1 cm verdickt und geschlängelt. Fimbrien verklebt l. Ovarium: Masse: 4 : 2 : 2 cm Doppelseitige Tubentuberkulose	4. 10. 13 — Letzte Menses 10. 9. 13 24 Tage ante operat.	29. 10. 13 — 25 Tage
29.	L. J. 13./14. 1218	21		Uterus: 8 cm lang r. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe stark verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominal. Ende: 5 : 15 : 12 mm r. Ovarium: enthält einen kleinen Abszess, nicht vergrössert l. Tube: in ihrem ganzen Verlauf stark verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominal. Ende: 7 : 16 : 13 mm l. Ovarium: fehlt	7. 2. 13 — Letzte Menses Angabe fehlt	3. 3. 13 — 24 Tage
30.	C. B. 13./14. 1355	25		Uterus: 8 cm lang r. Tube: am Uterus fixiert. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 7 : 20 : 25 mm r. Ovarium: zystisch verändert. Masse: 4 : 3 : $2^1/_2$ cm l. Tube: bis in den Isthmus verdickt. Pyosalpinx. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 2 : $2^1/_2$: 4 cm l. Ovarium: Kaum verdickt, bildet mit der Tube einen Tuboovarialtumor. Masse: 6 : 6 : 4 cm. Inhalt: Eiter. Freier u. abgekapselter Aszites	17. 2. 14 — Letzte Menses 5. 1. 14 43 Tage ante operat.	18. 3. 14 — 29 Tage

Heilungsverlauf	Entlassungs-befund	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes
8.	9.	10	11.
p. s.	Bauchwunde linear verheilt bis auf eine 1 cm grosse granulierende Fläche im r. Drittel der Querschnittswunde. Hier dringt die Sonde 2 cm ein	r. Tube: Exsudat: Ausstrich: sehr reichlich Leukozyten u. Epithelien. Keine Bakterien sichtbar, insbesondere keine Tbc. In den Kulturen: Bact. coli l. Tube: Exsudat: Ausstrich: fehlt In d. Kultur.: Bact. coli. Histologisch: Uterus- u. doppelseitige Tubentuberkulose	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	r. Pyovarium: Ausstrich: fehlt Kulturen: steril	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Tuboovarialtumor l.: Eiter: Ausstrich: massenhaft Leukozyten, etwas Blut. An einer Stelle intrazellulär liegende, Gram neg. Diplokokken In den Kulturen: Gonokokken Ovarialabszess r.: Eiter: Ausstrich: massenhaft Leukozyten, etwas Blut. An einer Stelle intrazellulär liegende Diplokokken vom Typus der Gonokokken Kulturen: nicht angelegt. Aszitesflüssigkeit: Ausstrich: fehlt Kulturen: steril	—

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
31.	A. B. 13./14. 1560	28	—	In der l. Beckenhälfte ein intraperitonealer zirkumskripter Abszess Uterus: 8 cm lang, 5 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: 14 cm lang, zieht hufeisenförmig um das Ovarium. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 15 : 25 : 30 mm (Pyosalpinx) r. Ovarium: einen Tumor bildend Masse: 6 : 4 : 4 cm Inhalt: Eiter l. Tube: 11 cm lang. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 15 : 30 : 35 mm (Pyosalpinx) l. Ovarium: einen Tumor bildend. Masse: 8 : 5 : 5 cm Inhalt: Eiter	30. 3. 14 — Letzte Menses 1. 3. 14 29 Tage ante operat.	† 6. 4. 14
32.	F. R. 14. 15. 92	31	3 1 Abort	Uterus: 8 cm lang, 4,5 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: in ihrem ganzen Verlaufe 3—4fach verdickt. Abdominal. Ende offen. Schleimhaut stark geschwollen. Mesotube schwartig r. Ovarium: einen Tumor bildend. Masse: 9 : 7 cm Inhalt: Eiter l. Tube und l. Ovarium: o. B.	10. 7. 14 — Letzte Menses Angabe fehlt	1. 8. 14 — 22 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
—	Sektionsbefund: Eitrig fibrinöse Peritonitis mit grossem abgekapseltem Douglasabszess und Phlegmone der Bauchdecken	Intraperitonealer Abszesseiter: Ausstrich: massenhaft Leukozyten, massenhaft Gram pos. Streptokokken, Gram neg. Stäbchen, ganz vereinzelt Gram pos. Stäbchen In den Kulturen: Streptococcus longus mit schwacher Hämolyse. Bact. coli Ovarialabszess r.: Ausstrich: reichlich Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar. Kulturen: steril Ovarialabszess l.: wie rechts	—
p. p. Vor der Radikaloperation: Punktion 4. 6. 14	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Ovarialabszess r.: Ausstrich: massenhaft Gram pos. Diplokokokken in kurzen Ketten und in kleinen Haufen liegend. In den Kulturen: Streptococcus longus non haemolyticus	—

Nr. 1.	Name u. Nr. des Kranken-blattes 2.	Alter 3.	Geburten Aborte 4.	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien 5.	Datum der Operation 6.	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer 7.
33.	A. Sch. 13./14. 1571 14./15 246	23	1	Uterus: 9 cm lang, 6 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: 10 cm lang, in ihrem ganzen Verlauf gleichmässig verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdomin. Ende: 20:20:20 mm. r. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt. Masse: 4:$3^1/_2$: 3 cm. Inhalt: Eiter. l. Tube: 9 cm lang, in ihrem ganzen Verlaufe verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 10:20:25 mm l. Ovarium: in einen Tumor verwandelt. Masse: fehlen. Inhalt: Eiter. Daneben abgesackter Aszites im kleinen Becken	26. 6. 14 — Letzte Menses 22. 5. 14 35 Tage ante operat.	17. 7. 14 — 21 Tage
34.	A. G. 13./14. 1486 14./15. 376	23	1	Uterus: 8 cm lang r. Tube: schlank, 10 cm lang. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 10:20:25 mm r. Ovarium: ödematös, in einen Tumor verwandelt. Masse: $4^1/_2$:4: 2 cm. Inhalt: Eiter l. Tube: Masse fehlen l. Ovarium: o. B. Daneben ein intraperitonealer Abszess	23. 6. 14 — Letzte Menses 31. 5. 14 23 Tage ante operat.	9. 7. 14 — 16 Tage
35.	M. B 11./12. 1045 1382 12./13. 1458 14./15. 609	38	3	Uterus: 11 cm lang, 7 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: ganz geschlossen. Masse fehlen r. Ovarium: Masse: 4: 3 cm, bildet mit der Tube einen Tumor. Masse: $6^1/_2$:4 cm. Inhalt: Blut. l. Tube u. l. Ovarium: bilden einen Tuboovarialtumor. Masse: 5:4 cm. Inhalt: klare Flüssigkeit. Kein Eiter	21. 7. 14 — Letzte Menses 10. 7. 14 11 Tage ante operat.	1. 8. 14 — 11 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungs-befund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Abgesackter Aszites: Ausstrich: Vereinzelte Lymphozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril Pyovarium l.: Eiter: Ausstrich: reichlich Leukozyten, keine sichtbaren Bakterien Kulturen: steril Pyovarium r.: Eiter: Ausstrich: massenhaft Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril	—
p. s. — Vor der Radikal-operation: Incision per laparotomiam 2. 2. 14 anschliessend Drainage	Längsschnitt bis auf eine 1 cm lange Stelle geheilt	Intraperitonealer Abszess: Ausstrich: massenhaft guterhaltene Leukozyten. Reichlich Gram pos. und Gram neg., schlanke Stäbchen. Gram pos. Diplokokken einzeln und in Haufen liegend Kulturen: Diplostreptococcus non haem. Bact. coli. Bakteriol. Untersuchung der inneren Genitalien fehlt	—
p. p. — Vor der Radikal-operation: Vagin. Inzision 1. 4. 12 Anschliessend Drainage — 10. 4. 12	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	fehlt	

Nr. 1.	Name u. Nr. des Kranken-blattes 2.	Alter 3.	Geburten Aborte 4.	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien 5.	Datum der Operation 6.	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer 7.
36.	E. F. 14./15. 618	45	2 Aborte	Uterus: 19 cm lang, 6 cm breit auf Tubenhöhe Enthält 3 Myome r. Tube u. r. Ovarium: bilden zusammen einen Tumor. Masse: 24 : 12 cm. Inhalt: serös l. Tube: posthornartig gekrümmt, bildet zusammen mit dem l. Ovarium einen Tuboovarialtumor. Masse: 12 : 6 cm. Inhalt: serös	14. 7. 14 — Letzte Menses Angabe fehlt	31. 7. 14 — 17 Tage
37.	J. H. 14./15. 1054	44	—	Masse fehlen Uterus myomatosus Doppelseitige Pyosalpinx	28. 10. 14 — Letzte Menses 19. 10. 14 9 Tage ante operat.	14. 11. 14 — 17 Tage
38.	S. K. 13./14. 1713	39	—	Uterus: 11 cm lang, 7 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: bildet einen Sack mit hämorrhagisch imbibierter Wand Inhalt: hämorrhagisch. r. Ovar.: nicht zu erkennen. l. Tube: posthornförmig gekrümmt, bildet mit dem l. Ovarium einen Tuboovarialtumor Masse: 5 : 5 cm. Inhalt: Eiter	4. 4. 14 — Letzte Menses 28. 3. 14 7 Tage ante operat	23. 4. 14 — 19 Tage
39.	B. E. 14./15. 64 15./16. 338	37	—	Uterus: 9 cm lang, mit Myom von 3 cm Durchmesser im Fundus r. Tube: 11 cm lang, in ihrem ganzen Verlaufe verdickt. Querschnitte der 3 Drittel vom uterin. zum abdominalen Ende: 10 : 25 : 20 mm r. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwand. Masse: 4 : 4 : 2 cm. Inhalt: hämorrhag. Eiter. l. Tube u. l. Ovarium: zersetzt. Masse fehlen. Dazu parametr. Abszesse	2. 6. 15 — Letzte Menses 8. 5. 15 25 Tage ante operat.	10. 7. 15 — 38 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Längsschnittnarbe bis auf eine 2 cm lange Stelle im unteren Wundwinkel p. p. geheilt Vaginaltrichter granuliert gut	fehlt	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Pyosalpinx l. und Pyosalpinx r.: Ausstrich: fehlt Kulturen: steril	—
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	fehlt	—
p. s. Vor der Radikaloperation: Vagin. Inzision 15. 9. 14 Drainage 21. 10. 14 bis 2. 11. 14	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Pyosalpinx r.: Ausstrich: reichlich polynukleäre Leukozyten, reichlich Gram pos. Stäbchen u. Gram pos. Kokken in kleinen Häufchen. Keine Tuberkelbazillen. Kulturen: Nach 3 × 24 Stunden steril Pyovarium r.: Eiter: Ausstrich: Leukozyten, reichlich Gram pos. Kokken vom Strepto- u. Staphylotypus. Die festen Nährböden: steril. In der Bouillon: Streptococcus non haemolyt. Staphylococcus albus non haemol.	—

Nr.	Name u. Nr. des Kranken-blattes	Alter	Geburten / Aborte	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien	Datum der Operation	Datum der Entlassung / Post-operative Behandlungs-dauer
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
40.	A. M. 15./16. 1912	37	5	Uterus: 10 cm lang, $5^1/_2$ cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: o. B., 10 cm lang. Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 3 : 4 : 4 mm r. Ovarium: Masse: $3^1/_2$: 2 : 1 cm, o. B. l. Tube: 8 cm lang, ödematös, kolbig angeschwollen. Masse vom mittleren zum lateralen Ende: 11 : 15 : 20 mm l. Ovar.: $6^1/_2$: $3^1/_2$: 4 cm. Intraperiton. Abszess zwischen l. Adnexen u. Flexur	9. 3. 16 — Letzte Menses 22. 2. 16 15 Tage ante operat.	1. 4. 16 — 23 Tage
41.	E. G. 16./17.	33	—	Uterus: 8 cm lang, $4^1/_2$ cm breit auf Tubenhöhe r. Tube u. r. Ovarium: in ein. Tuboovarialtumor verwandelt. Masse: 9 : 8 : 6 cm. Inhalt: stinkender Eiter l. Tube: Querschnitte der 3 Drittel vom uterinen zum abdominalen Ende: 10 : 15 : 25 mm. Am ampullär. Ende geschlossen. l. Ovarium: vergrössert. Masse: $4^1/_2$: $3^1/_2$: 3 cm	10. 9. 17 — Letzte Menses April 17 5 Monate ante operat.	3. 1. 18 — 116 Tage
42.	R. L. 16./17. 125 17./18 1537	46	—	Uterus: enthält kleines Myom im Corpus r. Adnexe: in einen Tumor (Tuboovarialtumor) verwandelt Masse: 10 : 8 : 9 cm Inhalt: Eiter l. Adnexe: in ein. Tumor (Tuboovarialtumor) verwandelt. Masse: 6 : 5 : 5 cm Inhalt: Eiter	5. 1. 18 — Letzte Menses 23. 1. 17 1 Jahr ante operat	10. 2. 18 — 36 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungsbefund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. s. —	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Intraperitonealer Abszess: Ausstrich: Leukozyten, Gram pos. Diplokokken zu zweien u. in kurzen Ketten In den Kulturen: Streptococcus longus haemolyticus Die Kulturen aus Tube und Ovarium dagegen steril	—
p. p. — Vor der Radikaloperation: Punktion 9. 1. 17 „ 14. 1. 17 „ 19. 1. 17 „ 25. 1. 17 Radiumbehdlg.: März bis Mai 1917 2 12. Laparotom. wegen Hernie in alter Appendixnarbe	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Tuboovarialtumor r.: iter: Ausstrich: reichlich Leukozyten, keine sichtbaren Bakterien Kulturen: steril	—
p. s. — Vor der Radikaloperation: Röntgenbehandlung: Februar 1917 Punktion 6. 3. 17	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Tuboovarialtumor r.: Ausstrich: reichlich Leukozyten. Keine Bakterien sichtbar Kulturen: steril Tuboovarialtumor l.: Ausstrich: massenhaft polynukleär. Leukozyten. Reichl. Gram pos Diplokokken v. Streptotypus. Auf den aeroben festen Nährböden: reichlich Kolonien von Bact. coli. In d. anaerob. Nährböden: Diplostreptococcus non haemolyticus	—

Nr. 1.	Name u. Nr. des Kranken-blattes 2.	Alter 3.	Geburten Aborte 4.	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien 5.	Datum der Operation 6.	Datum der Entlassung Post-operative Behandlungs-dauer 7.
43.	D. Sch. 16./17. 125 17./18. 1537	29	—	Uterus: 10 cm lang, 6 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: 12 cm lang, gleichmässig kolbenförmig bis auf $1^1/_2$ cm Durchmesser verdickt. Abdominales Ende geschlossen Inhalt: schleimig eitrig. r. Ovarium: blutig imbibiert. Masse: $4:2^1/_2:2$ cm Trägt viele kleine Zysten. l. Tube u. l. Ovarium: in einen Tumor (Tuboovarialtumor) verwandelt Masse: $8:5:4^1/_2$ cm Inhalt: Eiter	27. 3. 18 — Letzte Menses Anfang März 18 20 Tage ante operat.	4. 5. 18 — 37 Tage
44.	M. P. 18./19. 555	42	—	Uterus: 9 cm lang, 6 cm breit auf Tubenhöhe r. Tube: 9 cm lang, stark geschlängelt u. verdickt. Querschnitte in den 3 Dritteln vom uterinen zum abdominalen Ende: 1:2:3 cm. Sie umgibt das Ovar posthornförmig. Abdominales Ende offen. Inhalt: Eiter r. Ovarium: unverändert. Masse: 3:2:1 cm 2 oberflächliche Zysten mit wasserklarem Inhalt. l. Tube: schlank, 8 cm lang. Querschnitte in allen 3 Dritteln 0,5 cm breit. Abdominales Ende offen l. Ovarium: durch ein kirschgrosses Corpus luteum vergrössert Masse: $3^1/_2:2:2$ cm	15. 6. 18 — Letzte Menses Angabe fehlt	8. 7. 18 — 23 Tage

Heilungsverlauf 8.	Entlassungs-befund 9.	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung 10.	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes 11.
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	Tuboovarialabszess l.: Eiter: Ausstrich: Detritus, keine zytologischen Bestandteile zu sehen Auf allen Kulturen: unzählbare Kolonien von Streptococcus longus mit grünlichem Farbstoff	--
p. s.	Bauchwunde bis auf eine kleine Stelle linear, Subserosa ohne Infiltrate	Pyosalpinx r.: Eiter: Ausstrich: ganz spärliche, intrazellulär liegende Diplokokken vom Go-typus In den Kulturen: Gonokokken Abgesacktes Exsudat im Douglas: Ausstrich: fehlt Kulturen: steril	—

Nr. 1	Name u. Nr. des Krankenblattes 2.	Alter 3.	Geburten Aborte 4.	Beschreibung der entfernten inneren Genitalien 5.	Datum der Operation 6.	Datum der Entlassung — Postoperative Behandlungsdauer 7.
45.	**A. M.** 13./14. 69 18./19. 230 549	39	2 1 Abort	Uterus: 8 cm lang r. Adnexe: früher entfernt l. Tube: schlingt sich posthornförmig um das Ovar und ist mit diesem verwachsen. Sie ist stark verdickt bis auf 2 cm Durchmesser am Fimbrienende l. Ovarium: in einen zystischen Tumor verwandelt	12. 6. 18 — Letzte Menses 1. 6. 18 11 Tage ante operat.	21. 7. 18 — 39 Tage
46.	**A. R.** 18./19. 840	38	1 Abort	Uterus: $7\frac{1}{2}$ cm lang, 5 cm breit auf Tubenhöhe l. Tube: entzündlich geschwellt l. Ovarium: o. B. In der r. Hälfte der Excavatio uterina liegt ein Abszess, eingebettet in alte Fibrinschwarten. Dieser Abszess wird nach vorne begrenzt durch das r. Ovarium und die r. Tube, nach unten und hinten durch die Serosa, nach oben durch Darm und Blase. Wie sich r. Tube und r. Ovarium genetisch an diesem Abszess beteiligen, kann nicht mehr gesagt werden	27. 11. 18 — Letzte Menses 1. 9. 18 88 Tage ante operat.	25. 1. 19. — 60 Tage

Heilungsverlauf	Entlassungsbefund	Bakteriologie der Adnextumoren und ihrer Umgebung	Bemerkungen Bakteriologischer Nebenbefund der Bauchhöhle Bakteriologie des Bauchdeckeneiters während des postoperativen Verlaufes
8.	9.	10.	11
p. p.	Bauchwunde linear, Subserosa ohne Infiltrate	fehlt	—
p. s. Vor der Radikaloperation: Röntgenbehandlung 15. 8. 18 bis 15. 10. 18	Laparotomiewunde fast ganz mit trockenem Schorf bedeckt. Nahe dem oberen Wundwinkel etwas Nässen. Am Scheidengrund eine kaum Pfennigstückgrosse, flache, granulierende Wunde	Eiter aus dem intraperiton. Abszess: Ausstrich: reichlich Leukozyten, wenig Lymphozyten. Streptokokken Kulturen: auf festen Nährboden: steril In Bouill.: Streptococcus longus non haemolyticus	—

Literatur.

A. Speziell zur Arbeit.

Fränkel, Kurt, Über die Mortalität und Spätresultate der abdominalen Radikaloperationen bei den rezidivierenden Erkrankungen der inneren Genitalien. Dissertation. Noch nicht erschienen. Erscheint 1919 in der Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.

Herrmann, G., Beitrag zur konservierenden Behandlung entzündlicher Adnexerkrankungen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 42. S. 197. 1900.

Kiefer, E., Konsequenzen einer längeren Reihe von bakteriologischen Untersuchungen. Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. 68. Versammlung zu Frankfurt a. M. 1896.

Prochownik, Ein Beitrag zur Kenntnis der Eileitersäcke. Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 492.

Schottmüller, H. und W. Barfurth, Zur Ätiologie der eitrigen Adnexerkrankungen. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. zur Immunitätsforschung. Bd. 2. H. 1.

B. Zur Bakteriologie.

Gutmann, J., Über das Ergebnis von 100 Operationen eitriger Adnexe. Diss. Strassburg 1913.

Heinsius, Fritz, Über die Entfernung entzündeter und durch Neubildungen erkrankter Ovarien mittels vaginaler Cöliotomie. Hegars Beitr. Bd. 7. S. 28. 1903

Jung, Ph., Erfahrungen bei der Behandlung eitriger Affektionen der Adnexe und des Beckenbindegewebes. Arch. f. Gyn. Bd. 69. S. 173. 1903.

Krünitz, Karl, Entzündliche Adnexerkrankungen und ihre Behandlung in 511 Fällen. Diss. Jena 1914.

Menge, K., Über die Flora des gesunden und kranken weiblichen Genitaltraktus. Zentralbl. f. Gyn. 1895. Nr. 29. S. 796.

Derselbe, Die Gonorrhoe des Weibes. Finger, Handbuch der Geschlechtskrankheiten.

Pitha, W., Zur Diagnose und Ätiologie der Ovarialabszesse. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 10. S. 152.

Schäffer, Über Genese, Diagnose und Therapie der Pyo-Tuboovarialzysten. Arch. f. Gyn. Bd. 74. H. 2.

Wertheim, E., Mikroskopische Untersuchung des Eiters entzündlicher Adnextumoren. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Ges. Folge. Nr. 100. S. 147.

Derselbe, Die aszendierende Gonorrhoe beim Weibe. Arch. f. Gyn. Bd. 42. Seite 69.

Witte, E., Bakteriologische Untersuchungsbefunde bei pathologischen Zuständen im weiblichen Genitalapparat mit besonderer Berücksichtigung der Eitererreger. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 25. S. 1. 1903.

Wolff, A., Lässt sich nur aus der zytologischen Untersuchung des Tubeneiters die Diagnose gonorrhoische Salpingitis stellen? Zentralbl. f. Gyn. 1912. Nr. 49. S. 1641.

Aus der Medizinischen Klinik Innsbruck. (Vorstand: Professor Dr. med. et phil. Anton Steyrer.)

Die Leukozyten bei der Influenza.

Von

Dr. Wilhelm Berger,
Assistent der Klinik.

Mit 4 Kurven im Text.

Bis zum Beginne der Epidemie des Jahres 1918 lagen über das Blutbild der Influenza so widersprechende Befunde vor, dass man annehmen musste, es bestünden bei dieser Infektionskrankheit entweder überhaupt keine gesetzmässigen Blutveränderungen oder eine Reihe von Befunden sei nicht vergleichbar.

Blutbefunde vor 1918: Berichte über Leukozytose bei der grossen Pandemie 1889—92 liegen vor von P. L. Friedrich (1), Chantemesse (2), Laveran (3), Kartulis (4). Sie sind ohne genauere Angaben und zahlenmässige Grundlagen, wie schon Leichtenstern und Rieder betont haben, ja zum Teil (Kollmann [5], Maillart [6]) beruhen sie nur auf Schätzungen nach Trockenpräparaten. Spätere gleichsinnige Angaben stammen von Stienon 1896 (7), Laveran 1898 (8), Gerber 1900 (9), (in den ersten Tagen Normalzahlen, einmal aber 4800 Leukozyten am vierten Tag, Leukozytose erst gegen Ende der Krankheit), Head 1902 (10) und Chantemesse 1908 (11). Normalzahlen bei unkomplizierter Influenza gaben 1890 v. Jaksch (12), 1906 Carli (13), 1909 Jochmann (14) und neuestens Krause (15) und Morawitz (16) an. Berichte über häufige Leukopenie finden sich zuerst bei Rieder 1892 (17) (bei 7 Fällen unkomplizierter Influenza 5 mal Leukopenie bis 2800 Leukozyten und bei 20 Fällen von Influenzapneumonie auffallend oft ähnliche Verhältnisse), dann Grawitz 1905 (18) und weiterhin bei Cabot (19) und Naegeli (20).

Im Hinblick auf die Befunde der Epidemie 1918/19 ist es immerhin auffällig, dass die einzige Arbeit aus den neunziger Jahren, die eingehendere Angaben macht, ebenfalls bereits häufige Leukopenie erwähnt und dass späterhin es gerade Fachhämatologen waren, wie Naegeli, Cabot und Grawitz, die sich dieser Arbeit ganz oder teilweise anschlossen. Für die Widersprüche unter den Berichten aus den Jahren nach der Pandemie liegt ein Hauptgrund in der Unsicherheit der Influenzadiagnose in sporadischen Fällen und ganz kleinen Epidemien, sowie darin, dass die Krankheitsabschnitte und die Krankheitsformen zu wenig berücksichtigt wurden. Letzteres gilt auch noch für eine Reihe von Arbeiten aus der Epidemie 1918.

Es schien daher angezeigt, bei der Influenzaepidemie im Herbst 1918 das Blutbild mit der heutigen verbesserten Technik [1]) und

[1]) Es wurden durchschnittlich 9 qmm, bei starker Verminderung auch 12 oder 18 qmm in der Bürkerschen Kammer gezählt. Die Differentialzählungen stützen sich auf Ausstrichzählungen an 500 Zellen.

unter Beachtung obiger Forderungen neuerlich zu untersuchen und an einer diagnostisch einwandfreien und hinreichend grossen Beobachtungsreihe, die ja seit den neunziger Jahren gefehlt hat, eine endgültige Klärung der Frage des Influenzablutbildes anzustreben.

Meine Untersuchungen (über 300) richteten sich vornehmlich auf das Verhalten der weissen Blutzellen, von denen hauptsächlich charakteristische Veränderungen durch Infektionskrankheiten bekannt sind und zwar sowohl auf das Blutbild im Fieber (89 Fälle), wie auf das Blutbild der Genesungszeit (94 Fälle).

Die Leukozytenzählungen im Fieber (89 Fälle) ergaben:

Leukopenie	bei 59	Kranken
Normalzahlen	„ 12	„
Leukozytose	„ 18	„

Leukopenie, d. s. unter 6000, Leukozytose, d. s. über 10 000 weisse Blutzellen im Kubikmillimeter. Um nur sichere Abweichungen von der Norm zu verwerten, habe ich absichtlich die Breite für die physiologischen Zahlen von 6—10 000, also reichlich gross bemessen.

Leukozytose fand sich demnach nur in 20%, also knapp $^1/_5$ aller Influenzafälle. Eine kritische Sichtung der Befunde wird die seltene Leukozytenvermehrung in ihrer ursächlichen Beziehung zur Influenza noch mehr einschränken.

Bei der Influenza sind von allen Seiten Mischinfekte mit gewöhnlichen Eitererregern festgestellt worden. Der Einfluss solcher Infekte wird verschieden hoch eingeschätzt. Mögen sie nun in den Verlauf der Krankheit selbst bestimmend eingreifen oder nicht, die Möglichkeit einer Einwirkung auf das Blutbild ist jedenfalls ins Auge zu fassen und zwar hinsichtlich der tiefer ins Gewebe greifenden Mischinfekte bei Pneumonie eher als hinsichtlich der mehr oberflächlichen Mischinfekte bei den einfach katarrhalischen Formen. Um das Wirken des Influenzainfektes auf das Blutbild richtig zu erfassen, ist demnach unbedingt notwendig es dort zu studieren, wo es ungemischt zur Geltung kommt. Es müssen die untersuchten Fälle in zwei Gruppen geschieden und die einfach katarrhalischen Formen gesondert von den mit Pneumonie komplizierten Formen betrachtet werden.

Gegenüberstellung der reinen und komplizierten Influenzafälle:

Katarrhalische Influenza (44 Fälle)				
	Hochgradige Leukopenie	Geringgradige Leukopenie	Normalzahlen	Leukozytose
Leukozyten	1—4000	4—6000	6—10 000	über 10 000
Zahl der Fälle . . .	18	18	6	2
	41 %	41 %	13 %	5 %



Pneumonische Influenza (45 Fälle)				
	Hochgradige Leukopenie	Geringgradige Leukopenie	Normalzahlen	Leukozytose
Leukozyten	1—4000	4—6000	6—10000	über 10000
Zahl der Fälle . . .	18	5	6	16
	40 %	11 %	13 %	36 %

In Innsbruck war also Leukozytose nur bei den Pneumonien einigermassen häufig (36%), während sie bei rein katarrhalischen Formen geradezu eine seltene Ausnahme (5%) bildete. Dort war das Überwiegen von Leukopenie unverkennbar, aber auch bei den pneumonischen Formen war die Leukopenie auffallend häufig und stark.

Meine Befunde wurden vorwiegend an weiblichen, niemals schutzgeimpften Kranken im Alter von 16 bis 45 Jahren während der Herbstepidemie gewonnen. Vergleichende Untersuchungen männlicher Kranker und die Untersuchungen unserer Klinik aus der ersten Influenzazeit im Frühsommer 1918 lauteten ganz übereinstimmend. Da ausserdem von den meisten anderen Untersuchungsorten diesmal über das Vorherrschen von Leukopenie berichtet wurde, darf obige Folgerung von dem Überwiegen von Leukopenie bei Influenza füglich verallgemeinert werden ebenso wie die weiteren Beobachtungen über die Einzelheiten der Leukopenie, wenigstens für die pandemische und epidemische Influenza des Jahres 1918 und auf Grund der eingangs unternommenen Kritik der bisherigen Blutbefunde mit einiger Wahrscheinlichkeit auch in Bezug auf die Influenza überhaupt[1]). Symptome, die bloss Eigenheiten des Genius epidemicus sind, pflegen beim ersten pandemischen und beim folgenden epidemischen Auftreten der Influenza, ferner am Anfange und Ausgange der Epidemie und bei grosser geographischer Verbreitung eine stärkere Wandlung zu erfahren.

Über das Vorherrschen von Leukopenie bei unkomplizierten und zum Teil auch bei komplizierten Influenzafällen wurde berichtet während der Sommerepidemie aus München (F. Müller [21]), Leipzig (Strümpell [22]), Berlin (Citron [23], Fleischmann [24], Levy [25] (42 Fälle), Kroner [26]), Halle (Hesse [27]), Bonn (Köepchen [28]), aus einem Festungslazarett (Rose [29]), aus einem Feldlazarett am Balkan (Haase und Wohlrabe [30]) (45 Fälle), Kimmerle (31), und während der Herbst-Winderepidemie aus Wien (Ortner [32], Decastello [33], Elias [34], Jagic [35], F. Becher [36] (100 Fälle), J. Gasser [37]), Budapest (Bence, Schiff und Matyas [38]), Prag (R. Schmidt [39], Adler und Kaznelson [40] (76 Fälle)), Kiel (Hoppe-Seyler [41] (106 Zählungen)).

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Die eben beendete, grosse Nachzüglerepidemie in den Monaten Dezember bis Februar 1919—1920 hat diese Anschauung weiter bestätigt. Es trat die gleiche charakteristische Neigung zu Leukopenie zutage, wiederum am häufigsten bei den rein katarrhalischen Formen und bei Pneumonien in den ersten Tagen sowie bei den schwer toxischen, rasch zum Tode führenden Fällen.




München (Nürnberger und Kalliwoda [42]) und aus Düsseldorf (Hoffmann und Keuper [43]). Dieser Gruppe von Berichten reiht sich auch die Angabe von Alexander und Kirschbaum (44, 45) (63 Fälle) aus einem Kriegslazarett über Neutropenie bei Vermehrung der Gesamtzahl durch Lymphozyten an.

Die Angaben über das Vorherrschen von normalen oder vermehrten Zahlen sind in verschwindender Minderzahl und geben zudem gewöhnlich wenigstens für einen Teil der Fälle Leukopenie zu! Die Zahl der untersuchten Fälle ist entweder sehr klein oder es erscheint das Blutbild nur nebenbei zur Vervollständigung der aufgezählten klinischen Symptome erwähnt, ohne die notwendigen Angaben über Krankheitsform und Krankheitsabschnitt oder über die Zahl der untersuchten Fälle. Jedenfalls fällt von den systematischen Blutuntersuchungen mit grösseren zahlenmässigen Grundlagen keine in diese Gruppe, sondern diese treten alle der ersten Gruppe bei! Über vorwiegend normale oder leicht vermehrte Leukozytenzahlen berichteten aus Königsberg Rosenow (46) (11 Fälle) und Klewitz (47), aus München Romberg und Lampè (48) und Brasch (49), aus Giessen E. Becher (50). Leukozytose ohne nähere Angaben erwähnen Lämpe (51) und Markovici, Neuwirth und Weil (52).

Die so gewonnene Kenntnis von Vorkommen und Häufigkeit der Leukozytenverminderungen und Leukozytenvermehrungen bei den nicht pneumonischen und pneumonischen Formen der Influenza muss ergänzt werden durch die Erforschung des Ablaufes der Leukozytenveränderungen während der Erkrankung und in der Genesungszeit sowie durch die Ermittlung der Kräfte, die darauf von Einfluss sind. Dann erst können aus dem Blutbilde brauchbare Schlüsse für die Klinik der Influenza gezogen werden.

Veränderungen der Gesamtleukozytenzahl im Fieber.

Es vereinfacht die Darstellung, wenn die Leukozytenveränderungen während des Fiebers und die ausgleichenden Vorgänge der Genesungszeit getrennt besprochen werden. Während des Fiebers schlugen die Leukozytenzahlen bei der rein katarrhalischen Influenza folgende Verlaufsformen ein:

1. Absinken zu Leukopenie vermutlich ohne initiale Leukozytose und allmählicher Wiederanstieg (häufigste Form, etwa 81%).

Fall Brid. Influenzabronchitis.

Krankheitstag:	2.	4.	5.	7.	9.	2. Genesungstag
Leukozyten:	5900	2400	2600	3200	entfiebert	6700
	Fiebergipfel		Beginn der Entfieberung			

Über den Zeitpunkt des Einsetzens unterrichten die Untersuchungen aus den ersten 4 Krankheitstagen (38 Fälle, wobei auch pneumonische Fälle mit einbezogen sind). Sie enthalten 28 Verminderungen, 6 Normalzahlen und 5 Vermehrungen. Bei den Kranken, die auch am 3. oder 4. Tage noch keine Verminderung zeigten, trat im weiteren Verlaufe auch keine nennenswerte Verminderung mehr auf. Die Leukopenie beginnt also, wenn überhaupt, schon in den ersten Tagen. Sogar 12 Stunden nach einem scharf begrenzten Krankheitsbeginne habe ich einmal bereits 3300 Leukozyten gezählt. Früh ist die Leukopenie verständlicherweise auch dann gerne, wenn Prodrome oder ein wenig beachtetes katarrhalisches Vorstadium schon ein längeres Wirken der Krankheitsursache vor dem Fieberanfall vermuten lassen.

Allerdings werden in den ersten Tagen in der Regel nur die Anfänge der Leukopenie gefunden. Werte um 2000 brachte frühestens der 4. Tag. Und den



tiefsten Stand erreicht die Kurve fast immer erst nach dem Fiebergipfel. Bei kurzen Fiebern wurde er mitunter erst am letzten Tage bei nur mehr subfebriler Körperwärme, bei plötzlicher Entfieberung ausnahmsweise auch erst 1—2 Tage nach dem Wegfall des Fiebers erreicht. Wiederaufflackern des krankhaften Geschehens führt bisweilen einen tieferen Stand herbei als der erste Anfall, auch wenn der Fiebergipfel der Rekrudeszenz beträchtlich unter dem Fiebergipfel des ersten Anfalles liegt.

Die Kurve verweilt im weiteren Verlauf ohne gröbere Schwankungen länger oder meist kürzer, oft nur einen Tag, in der Tiefe, um gegen Ende der durchschnittlich einwöchentlichen Erkrankung gewöhnlich schon wieder anzusteigen.

Unter allen 38 mir vorliegenden frühen Influenzablutbildern liegt jedenfalls kein eindeutiger positiver Beweis vor für eine die Influenzaleukopenie einleitende Leukozytose im Sinne eines Reizstadiums vor dem leukopenischen Lähmungsstadium (wie beim Typhus). Das Fehlen des Beweises schliesst namentlich eine flüchtige anfängliche Vermehrung nicht mit aller Bestimmtheit aus, aber stark und diagnostisch bedeutsam dürfte sie nicht sein, sonst wäre sie in so vielen Frühuntersuchungen auch mehr in Erscheinung getreten. Drei Kurven von Hausinfekten, die vom ersten Tag weg gezeichnet werden konnten, zeigen keine einleitende Leukozytenvermehrung nach dem Einsetzen des Fiebers. Über verwendbare Befunde aus der Inkubationszeit verfüge ich nicht. Bei der gewöhnlichen Kürze der Influenzainkubation scheinen mir in dieser Zeit ausgiebigere Eingriffe in die Bildung der Blutzellen nicht gerade wahrscheinlich. Eine Inkubationsleukozytose (wie bei Masern) könnte auch nur von kurzer Dauer sein, sonst wäre sie durch die allerdings noch spärlichen Untersuchungen vor Rezidiven aufgedeckt worden.

2. Normalwerte ohne merkliche Schwankungen während der ganzen Dauer des Fiebers (seltene Form, etwa 13%, vermutlich noch seltener, da in dieser Gruppe einige Fälle gezählt wurden, bei denen nur einmal im Fieber untersucht wurde). Diese Form kommt auch bei hohem Fieber vor.

3. Leichte Leukozytose bis zum Fieberabfall, vermutlich aus anfänglichen normalen oder verminderten Leukozytenzahlen hervorgegangen (ziemlich selten, etwa 5%). Die Vermehrung betrug 10 800 und 16 400 Leukozyten.

4. Anfänglicher hochnormaler Wert übergehend in Leukopenie (1 Fall: 3. Krankheitstag 9200, 5. Tag 5340, 6. Tag entfiebert, 4. Genesungstag 9520).

Bei der pneumonischen Influenza schlugen die Leukozytenzahlen ähnliche Verlaufsformen ein, nur mit anderer Häufigkeit:

1. Leukopenie genau wie bei der katarrhalischen Form, in tödlichen Fällen bis zum Ende anhaltend oder noch zunehmend (Häufigkeit etwa 50%) (s. Abb. 1).

2. Dauernd Normalwerte (Häufigkeit etwa 13%) um so seltener, je öfter untersucht wird.

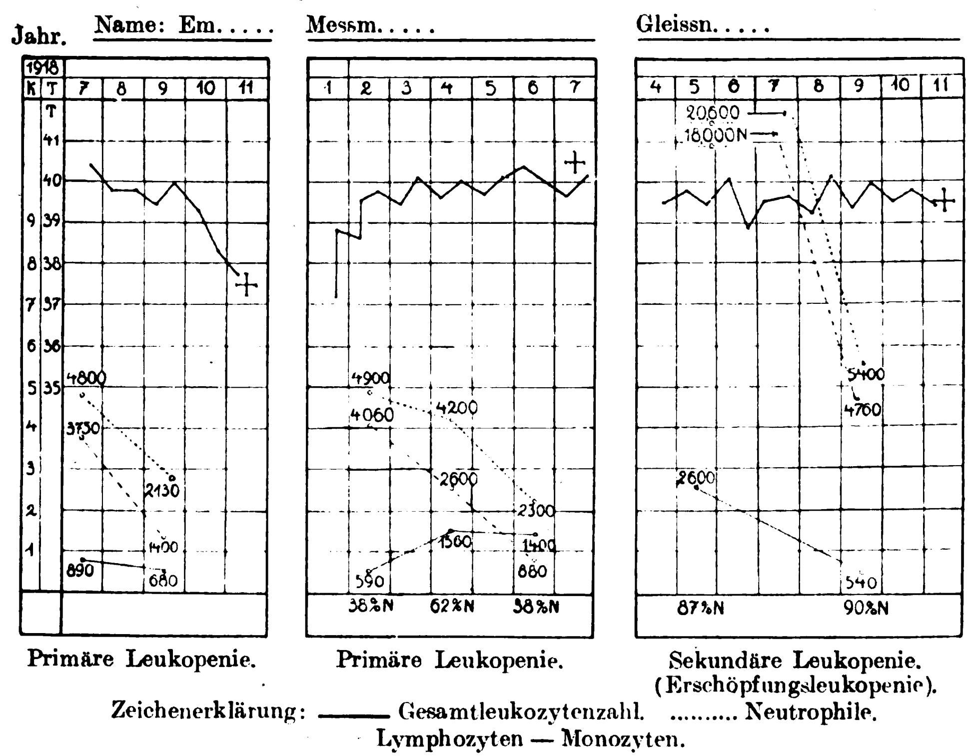
3. Mässige anfängliche Leukopenie (in der Regel nicht unter 4000 Leukozyten) oder Normalzahlen, in sekundäre Leukozytose (10—30 000) umschlagend. Kommt besonders in den Fällen vor, die klinisch als Influenzabronchitis beginnen und im weiteren Verlaufe erst pneumonische Herde entwickeln. Die Leukozytose bewegte sich 8 mal zwischen 10 und 15 000, 2 mal zwischen 15 und 20 000 und 6 mal zwischen 20 und 29 000. Sie endet entweder erst



nach dem Fieberabfall, wie bei den kruppösen Pneumonien, oder noch im Fieber.

Bei der Abnahme der Leukozytenvermehrung noch während des Fiebers müssen zwei grundsätzlich verschiedene Vorgänge auseinander gehalten werden. Der erste ist der auch bei gewöhnlichen Pneumonien bekannte Leukozytensturz (plötzlich, die Neutrophilen-Prozente bleiben hoch, Verschlimmerung des Allgemeinbefindens), ein Zeichen von übler Vorbedeutung (s. Abb. 1, dritter Fall). Der zweite ist das mehr allmähliche Absinken der Leukozytenzahlen noch während des Fiebers, aber ohne bedrohliche Ver-

Abb. 1. Leukozytenkurven bei tödlichen Influenzapneumonien.



schlimmerung des Allgemeinbefindens, ohne Vermehrung der Neutrophilen-Prozente. Dieser bedeutet nichts Schlimmes, sondern ein Nachlassen des Einflusses des Mischinfektes und hat seine Analogie beim Typhus, wo mit Wegfall der Komplikationen zu jeder Zeit vor der endgültigen Entfieberung die fortschreitende Verminderung der Neutrophilen wieder einsetzen kann (Naegeli).

Fall Sch. Influenzapneumonie mit „gutartiger sekundärer" Leukopenie.

Krankheitstag:	7.	10.	14.
Fieber:	39,4	39,0	lytisch entfiebert
Leukozyten:	11 200	5400	—
Neutrophile:	79%	75%	—



Veränderungen der Gesamtleukozytenzahl in der Genesung.

Nach Abklingen der akuten Infektwirkung setzen reparative Vorgänge ein, die auch die Leukozytenzahl zur Ausgangslinie zurückführen. Die Kurvenform wechselt, je nachdem der Kranke mit Leukopenie, Normalwerten oder Leukozytose in die Genesung eintritt. Ob Pneumonie bestanden hat oder nicht, ist hierfür von untergeordneter Bedeutung.

Die Leukopenie beginnt meist schon in den letzten Krankheitstagen zurückzugehen, sie kann aber auch in beträchtlicher Stärke (um 2000 Leukozyten) 1—3 Tage in die Genesungszeit fortdauern, namentlich dort, wo ihr tiefster Punkt in die letzten Fiebertage fällt. Nebenbei sei noch hervorgehoben, dass zur Zeit, wo die postinfektiöse Bradykardie, also eine andere gut fassbare toxische Folgeerscheinung, am stärksten ist, die Leukozytenzahl in der Regel bereits wieder gestiegen ist. Die von mir beobachteten Verlaufsformen der während des Fiebers leukopenischen Kurven in der Genesung sind:

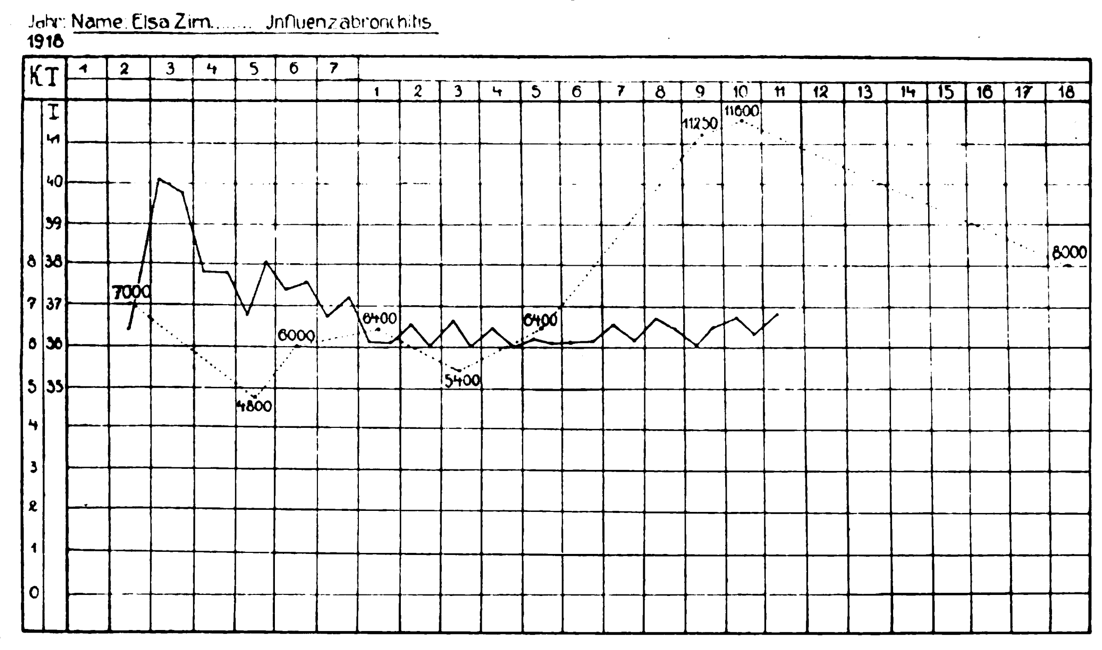
1. Geradliniges Ansteigen zu Normalzahlen entweder in einigen Tagen oder in 2—3 Wochen.

Fall Wü. Influenzabronchitis.

	Fieber 6 Tage.		Genesungszeit.			
Krankheitstag:	4.	6.	6.	10. Tag	4. Woche	5. Woche
Leukozyten:	2000	2000	4600	5200	6760	7510

2. Ansteigen zu postinfektiöser Leukozytose und Abfall zur Norm.

Abb. 2. Leukozytenkurve bei Influenzabronchitis. Postinfektiöse Leukozytose.



Die Höhe dieses Anstieges schwankte zwischen hochnormalen Werten und 19 000, fiel nur selten schon in die erste Woche, gewöhnlich erst in die zweite oder dritte Woche der Genesungszeit. Eine solche „postinfektiöse Leukozytose" war gar nicht selten, nämlich 23 mal unter 36 lange genug verfolgten Erkrankungen [1]) und überdies deuteten manche Fälle mit nur hochnormalen Leukozytenzahlen, aber nachträglichem Absinken zu mittleren Zahlen das gleiche Verhalten an.

Die auffallende Häufigkeit dieses Vorkommnisses legt nahe, eine gemeinsame Ursache zu suchen. Vor Annahme einer solchen muss natürlich jedesmal die ganze lange Reihe leukozytenvermehrender Ursachen erwogen werden.

Die bekannte verzögerte Resorption vieler Influenzapneumonien kann nicht als Hauptursache in Betracht kommen, da die Vermehrung gewöhnlich erst nach Schwinden aller physikalischen Zeichen der Pneumonie offenbar wurde und die Vermehrung auch nach einfachen Bronchitiden erschien! Mit der wünschenswerten Sicherheit kann das Walten eines eitrigen Infektes in der Genesung nach Erkrankungen der Bronchien zwar nicht immer ausgeschlossen werden, positiven Anhalt dafür bot aber keiner der berücksichtigten Fälle. Es wurden auch nur Fälle mit vollständig fieberlosem Genesungsverlauf verwertet. Gleichermassen sind als Ursache abzulehnen Muskelarbeit, Tagesschwankungen der Leukozyten und Verdauungs- oder posthämorrhagische Leukozytose. Es liess sich kein greifbarer Zusammenhang ermitteln. Die Vermehrung setzte z. B. schon vor der Muskelarbeit (Verlassen des Bettes) ein, war von der Tageszeit unabhängig und ging oft über die Grenzen hinaus, die bei den genannten Ursachen zu erwarten wären.

Dagegen hatten von 23 Kranken mit postinfektiöser Leukozytenvermehrung alle bis auf drei vorher eine Leukozytenverminderung. Es liegt nahe, die Steigerung mit dieser in Verbindung zu bringen. In der Tat, wer die Kurve leukopenischer Fälle lange und vollständig genug aufnimmt, wird die Steigerung der Leukozyten oder eine Andeutung davon selten vermissen. Dreimal ist allerdings auch auf Normalzahlen eine postinfektiöse Vermehrung gefolgt. Diese Fälle brauchen wegen ihrer geringen Zahl ($^1/_7$) nicht als Beweis gegen die Deutung der Leukopenie als Ursache für die meisten Fälle postinfektiöser Leukozytose anerkannt zu werden. Dies um so mehr, als in einem der Fälle eine vorhandene Leukopenie der nur einmaligen Untersuchung entgangen sein kann, im zweiten Falle ein atypischer Krankheitsverlauf vorlag und für einzelne Fälle natürlich auch eine Menge anderer Ursachen für Leukozytose in Betracht kommen kann.

In der Mehrzahl der ziemlich häufigen postinfektiösen Leukozytosen kann aber mit grosser Wahrscheinlichkeit der Ausdruck einer überschiessenden, reaktiven Leukozytenvermehrung erblickt werden, die, der leukopenischen Hemmung folgend, einem allgemeinen Naturgesetz entspricht!

3. Anstieg zu normalen (vielleicht auch leicht erhöhten) Leukozytenwerten und Rückfall in sekundäre, postinfektiöse Leukopenie. (Seltene Verlaufsform.) Die neuerliche Senkung ging allerdings nie auf so niedere Werte herunter wie im Fieber, hielt sich aber in einigen Fällen immerhin längere Zeit zwischen 4 und 5000.

[1]) Adler und Kaznelson berichten bei günstig verlaufenden Influenzapneumonien ebenfalls von einer Umwandlung der Leukopenie in Leukozytose erst nach der Entfieberung, vielleicht weil der Reiz des noch längere Zeit weiter bestehenden Lungenprozesses erst jetzt — nach Wegfall des hypotetischen hemmenden Agens — zur Geltung kommen könnte (Med. Kl. 1919, Heft 8).



Fall Br. Influenzabronchitis mit infektiöser (primärer) und postinfektiöser sekundärer Leukopenie.

	Fieber bis 39,7 9 Tage.					Genesung ohne Störung.		
Krankheitstag:	2.	4.	5.	7.	9.	2.	7.	13. Tag
Leukozyten:	5900	2400	2600	3200	entfiebert	6740	7860	4480

4. Unmittelbarer Übergang der Fieberleukopenie in langdauernde Rekonvaleszentenleukopenie (primäre, postinfektiöse Leukopenie) von 4—5000 Leukozyten durch 2 und mehrere Wochen, einmal durch 3 Monate beobachtet (seltene Verlaufsform).

Die beobachteten Ausgänge der im Fieber aufgetretenen Leukozytosen in der Genesungszeit sind:

1. Abfall zu Normalwerten, mehr weniger rasch den Fieberabfall begleitend.

2. Abfall zu sekundärer postinfektiöser Leukopenie (1 Fall).

Fall St. Leichte Influenzapneumonie.

	Fieber bis 39,1		Genesungszeit		
Krankheitstag:	7.	8.	1.	2.	6.
Leukozyten:	12 000	entfiebert	5600	6000	3800

Wenn im Fieber Normalwerte gezählt wurden, so blieben meist auch in der Genesungszeit Veränderungen der Gesamtzahl aus. Manchmal verbarg sich unter einer solchen aber doch eine absolute Verminderung der Neutrophilen nach dem Fieber, umgekehrt wurde in vereinzelten Fällen postinfektiöse Leukozytose beobachtet.

Bei der Influenza kann also auch in der Genesung Leukopenie gefunden werden, entweder als einfach verlängerte infektiöse oder als eine neuerlich entstandene sekundäre Leukozytenverminderung, bisweilen zugleich mit mehrtägigen Perioden subfebriler Temperatur und einzelnen Influenzaanzeichen, wie neuerlichem Schnupfen, Kopfschmerzen oder unbestimmteren Störungen des Allgemeinbefindens (rudimentäre Rezidive).

Fall Ob. Influenzabronchitis als erstes Rezidiv (erste Erkrankung vor 8 Wochen).

Fieber bis 39,9° 6 Tage.

	Vor der Influenza.	Krankheitstag: 2.	4.	5.	6.
Leukozyten:	7200	5000	4060	2570	entfiebert

	Afebrile Genesungszeit		Subfebrile Temp. (8 Tage) rudimentäres Rezidiv			Afebrile Genesungszeit		
Genesungstag:	4.	6.	9.	10.	11.	14.	30.	32.
Leukozyten:	4090	4000	4800	5400	3800	3200	4800	5200

Verhalten der einzelnen Arten der weissen Blutzellen im Fieber und in der Genesung.

Die Leukozytosen bei der Influenza beruhen zum grössten Teile auf Vermehrung der Neutrophilen so wie bei der gewöhnlichen kruppösen Pneumonie.

In den Fällen mit Leukopenie bleibt die Leukozytenformel manchmal dauernd unverändert. Es hält in solchem Falle nicht nur die Abnahme, sondern entsprechend dem überstürzten Verlaufe mancher Influenzaerkrankungen auch die Erholung der Neutrophilen gleichen Schritt mit den Lymphozyten. Viel häufiger aber wird in den einzelnen Krankheitsabschnitten das gegenseitige Verhältnis der weissen Blutzellen deutlich verschoben. Im ersten Stadium der Leukozytenlinie, im absteigenden Schenkel, bleibt die Formel gewöhnlich unverändert. Bisweilen nehmen aber die Lymphozyten in den ersten Tagen rascher ab als die Neutrophilen, wodurch es dann zu einer relativen Vermehrung der Neutrophilen kommt, die aber 80% nur ausnahmsweise überschreitet. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Hesse, Haase und Wohlrabe und von Klewitz. Im zweiten Stadium der Leukozytenlinie, im Wellental, geht aus der Gesamtheit der Befunde unverkennbar die Neigung zu relativer Lymphozytose hervor, die sogar bis zur Umkehr des Verhältnisses der Neutrophilen und Lymphozyten gedeihen kann. In schweren tödlichen Fällen kann aber auch in diesem Stadium ein relatives Zunehmen der Neutrophilen gefunden werden, dann nämlich, wenn bei rasch sinkender Gesamtzahl die Lymphozyten rascher sinken als die Neutrophilen. Im dritten Stadium, bei der postinfektiösen Leukozytose, nähert sich die Formel wieder der Norm endgültig oder um in der weiteren Genesung nochmals in ein zweites Stadium relativer Lymphozytose überzugehen.

Es kommt also zunächst gewöhnlich zu einer gemeinsamen Verminderung aller Zellen, im weiteren Verlaufe aber können die Zellarten weit auseinander gehen, was nun im einzelnen beschrieben werden soll.

Die Neutrophilen nehmen vom Beginn der Erkrankung weg ab und bleiben noch in der Tiefe, wenn die Lymphozyten schon wieder ansteigen. Mit dem Fieberabfall erholen sie sich gewöhnlich rasch und steigen in der Genesungszeit vorübergehend häufig über die Norm an. An der postinfektiösen Vermehrung der Gesamtleukozyten haben sie gewöhnlich den Hauptanteil. Ausserdem kann im Fieberstadium trotz normaler Gesamtleukozytenzahl eine beträchtliche Neutropenie vorliegen, die durch eine Lymphozytenvermehrung in der Gesamtsumme ausgeglichen und verdeckt erscheint. Die Neutropenie ist die regelmässigste und wesentlichste der Veränderungen der weissen Blutzellen.

Die Lymphozyten nehmen zuerst an der allgemeinen Verminderung teil, nach kurzem Verweilen in der Tiefe steigen sie bei günstig verlaufenden Fällen rasch wieder an, nähern sich dadurch den Mengen der Neutrophilen und können sie sogar überschreiten. Im Gegensatz zum Typhus werden sie aber von den bald nachfolgenden Neutrophilen in Kürze wieder überholt. Dadurch kommt es anfangs zu einem Parallellaufen, dann zu einer kurzen Konvergenz (Abb. 1 und 3) oder Kreuzung (Abb. 4) und bald wieder zu einer Divergenz der beiden Linien (Abb. 3 und 4).



Den Gipfel ihrer postinfektiösen Vermehrung erreichen die Lymphozyten manchmal schon vor den Neutrophilen, oft mit diesen oder

Abb. 3. Kurven der einzelnen Zellarten.
(Konvergenz und Divergenz der Neutrophilenkurve und der Lymphozytenkurve. Subeosinophilie.)

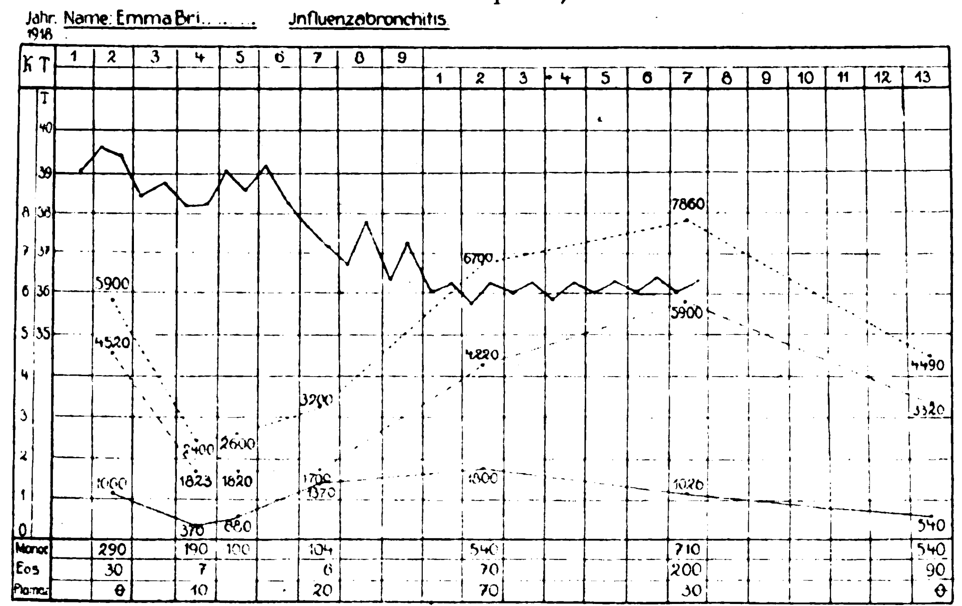
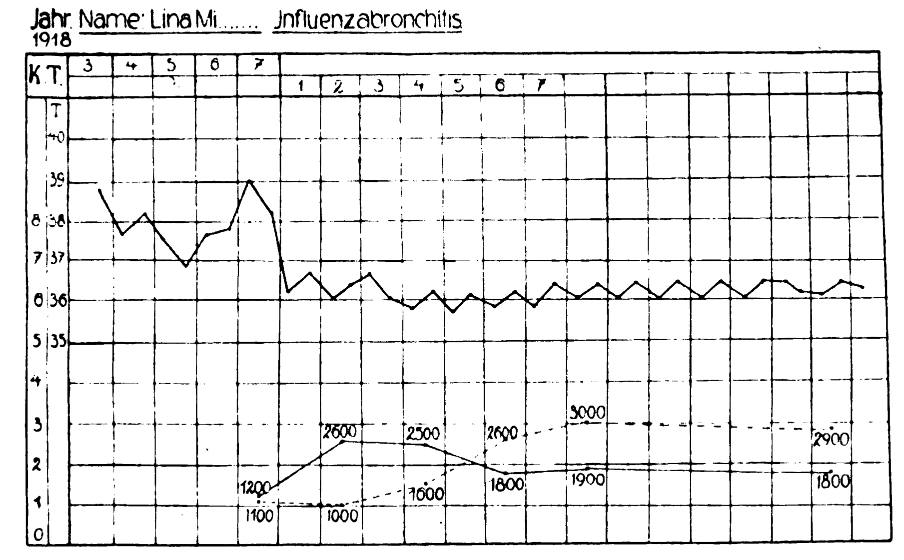


Abb. 4. Kreuzung der Neutrophilenkurve mit der Lymphozytenkurve.



erst beträchtlich später. Ihre Vermehrung ist meist eine mässige. Sie bewegte sich zwischen 3 und 4000 und war oft vorwiegend durch Zunahme der grossen Formen ausgezeichnet.



Die Neigung zur Lymphozytose mag von Konstitution und Disposition einigermassen abhängen. Dass die gefundene Lymphozytose aber etwa lediglich durch die allgemeine Zunahme der Lymphozytosen infolge mannigfacher Kriegsverhältnisse (auf die von Klieneberger [54], Maliwa u. a. hingewiesen worden ist) bedingt sei, kann ausgeschlossen werden, da sie mit der Influenza entsteht und vergeht [1]).

Während bisher bei Leukopenie die einen Autoren (Levy, Citron, F. v. Müller, v. Ortner, Rolly [53], Rose, Alexander und Kirschbaum, Elias, Haase und Wohlrabe) eine Lymphozytose hervorgehoben haben, betonten andere (Hesse, Rosenow, Jagic, Koepchen, Klewitz, F. v. Becher u. a.) das Fehlen einer Lymphozytose oder geradezu eine Lymphozytopenie. Die kurvenmässige Aufnahme der Lymphozytenzahlen zugleich mit der Zahl der Neutrophilen scheint mir imstande, viele Widersprüche aufzuklären! Sie hat gezeigt, dass es neben der Krankheitsform sehr vom Krankheitsabschnitt abhängt, ob Lymphozytose, unveränderte Leukozytenformel oder Neutrophilie gefunden wird, und dass die Veröffentlichungen ohne diese Angaben schwerlich vergleichbar sind. Die Angabe des Krankheitsabschnittes stösst aber bei der Influenza wegen des Wechsels von Fieberdauer und Fieberablauf oft auf ihre besonderen Schwierigkeiten, weshalb eben nur Serienuntersuchungen den Zusammenhang der Vorgänge im Blut aufdecken konnten.

Ein weiterer Grund für die bisherige Verkennung dieser Vorgänge liegt darin, dass sie nicht so regelmässig, so stark und so nachhaltig wie bei der klassischen Form des Typhus verlaufen, daher weniger in die Augen springen und nicht so leicht analysierbar sind. (Häufigkeit der Leukopenie beim Typhus 92% nach Naegeli oder 94% nach Kast und Gütig, bei der Influenza 82% bei den nicht mit Pneumonie komplizierten eigenen Fällen. Stärke der Leukopenie beim Typhus 1000 Leukozyten und noch weniger, bei der Influenza 1800 Leukozyten als niedrigste eigene Zahl und 1100 Leukozyten bei Adler und Kaznelson.) Ein Vergleich der Influenzaleukopenie mit der Typhusleukopenie (Naegeli [55]), besonders wenn statt der klassischen Form der Typhus levissimus gewählt wird, ergibt aber, dass die beiden Krankheiten nicht nur in der Neigung zu Verminderung der weissen Blutzellen, sondern auch in ihrem Wesen, d. h. in allen Einzelheiten der Leukozytenveränderungen (Konvergenz der Neutrophilen- und Lymphozytenlinie bis zur „charakteristischen Typhuskreuzung" u. a.) weitgehend übereinstimmen können. Beim abgekürzten Typhus folgen die Zellverschiebungen auch rasch aufeinander und haben geringe Ausschläge. Die Analogie wird deshalb auch hier am auffälligsten. Die Wesensgleichheit geht ferner daraus hervor, dass in

---

[1]) Aus der nach Abschluss der vorliegenden Arbeit erschienenen Veröffentlichung von Nürnberger und Kalliwoda, die ganz unabhängig bei den Kranken der Münchener Frauenklinik die gleichen Erscheinungen beobachtet haben, geht hervor, dass die beschriebenen Veränderungen unter den weissen Blutzellen mehr als eine bloss örtliche Bedeutung haben.

beiden Fällen die Annäherung der Kurven in den gleichen Krankheitsabschnitt fällt. Sie trifft bei fallendem Fieber mit den Heilungsvorgängen zusammen und leitet in die Genesung hinüber.

Der Unterschied zwischen Typhusleukopenie und Influenzaleukopenie ist also kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller. Er ist neben der etwas geringeren Häufigkeit und Stärke der Leukopenie bei der Influenza darin zu suchen, dass

1. die Neutrophilen sich aus der Verminderung viel rascher erholen,
2. die Lymphozyten schwächer vermehrt werden (bis etwa zum Zweifachen bei Influenza, bis zum Zwei- bis Drei- und Mehrfachen bei Typhus), dass ihre Vermehrung weniger lange anhält und dass daher
3. die Kurvenkreuzung seltener, niederer und von kürzerer Dauer ist.

Die Eosinophilen nehmen ebenfalls ab, aber nicht in gleichem Masse wie bei Typhus oder kruppöser Pneumonie. Sie waren namentlich bei unkomplizierten Fällen ziemlich oft noch während des Fiebers nachweisbar, allerdings in verminderter Zahl, ausnahmsweise sogar auch bei zwei tödlich verlaufenden Pneumonien. Eine postinfektiöse Eosinophilie ist stets nachweisbar, aber gewöhnlich nicht besonders stark. Einmal erreichte sie 20% und 690 Zellen.

Bezüglich der Monozyten hat R. Schmidt in der Prager Ärztegesellschaft darauf hingewiesen, dass sie an seiner Klinik in pneumonischen Fällen häufig vermindert gefunden wurden. Auch bei unseren Fällen fanden sich zahlreich, und zwar auch in unkomplizierten Fällen starke Verminderungen. Damit ging mitunter ein auffälliges Zurücktreten der eigentlichen Übergangsformen mit gelapptem Kern zugunsten der Monozyten mit kaum oder nicht gebuchtetem Kerne einher. Dieses Verhalten glich sich nach dem Fieberabfall bald wieder aus. In vielen Fällen waren die Monozyten aber nicht stärker als die Neutrophilen oder überhaupt nicht vermindert, ja sogar absolut etwas vermehrt. Die Angaben der bisherigen Untersucher sind sehr widersprechend. Wo ungewöhnliche Monozytenvermehrung beschrieben wird (z. B. Alexander und Kirschbaum 22% bei Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl), fragt es sich, ob nicht die ebenfalls vermehrten grossen Lymphozyten zum Teil mitgezählt wurden. Einige Untersuchungen (z. B. Levy 20% grosse Mononukleäre) gehen auf obige Fragestellung von vornherein nicht ein und unterscheiden einfach grosse und kleine Mononukleäre. Jedenfalls muss das Verhalten dieser Zellart bei der Influenza noch weiter untersucht werden.

Von pathologischen weissen Blutzellen erschienen mit grosser Regelmässigkeit 1—2% Plasmazellen, und zwar sowohl kleine Formen mit grobbalkigem, dunklem Kern, als auch grössere Formen mit zart gebautem, hellem Kern. Den Höhepunkt



erreichten diese Zellen in der zweiten Krankheitshälfte und in der ersten Genesungswoche. Marchand (56) und Herzog (57) haben eine Quelle der Plasmazellen aufgedeckt. Sie fanden in der Milz sehr zahlreiche grosse Plasmazellen in der Umgebung der Follikel und verstreut in der Pulpa, oft reihenweise den Gefässen und Trabekeln angelagert. Als Seltenheit sei noch eines einmaligen Befundes von einem Kernverband (Riesenzelle) gedacht. Knochenmarksriesenzellen hat Herzog in den Lungengefässen zuweilen in grosser Zahl nachgewiesen.

Ursache und Zustandekommen der Leukozytosen.

Die Ursache der Leukozytose ist nicht die Influenza, sondern der jeweilige Mischinfekt. Das geht ganz klar aus folgenden vier Beobachtungen hervor:

1. Aus der grösseren Häufigkeit der Leukozytosen bei den pneumonischen Formen (36%) und ihrer Seltenheit (5%) bei den nicht pneumonischen Formen. Diese Zahlenunterschiede gehen über Zufälligkeiten sicher hinaus.

2. Jene Komplikationen, als deren Ursache der Sekundärinfekt am allgemeinsten anerkannt ist, ich meine die Empyeme (6 Fälle), hatten alle mit einer Ausnahme Leukozytose. Die einzige Ausnahme war bei einem tödlich verlaufenen parapneumonischen Empyem mit Vorherrschen der toxischen Influenzawirkung.

3. Die Leukozytose wurde in der Regel erst in den späteren Krankheitstagen, überhaupt nie am ersten oder zweiten Tage gefunden.

4. Laufende Blutproben konnten die somit zu vermutende sekundäre Entwicklung der Leukozytose aus einer vorausgehenden Leukopenie in der Tat wiederholt aufdecken. Die Vermehrung fällt dann mit dem Offenbarwerden der Komplikation, zum Beispiel mit den ersten Spuren rostbraunen Auswurfes zusammen.

Nicht nur in der Ursache, sondern auch in der Zusammensetzung (Neutrozytose) und in dem gelegentlichen Umschlag in Erschöpfungsleukopenie entsprechen die Leukozytosen der Influenza den gleichen Blutveränderungen bei den gewöhnlichen pneumonischen und eitrigen Infekten.

Ob die Influenza an sich durch eine besonders schwache oder atypische Toxinwirkung Leukozytose erzeugen kann, muss dahingestellt bleiben. Sicher steht aber die Sache nicht einfach so, dass etwa die ganz besonders leichten Influenzakranken Leukozytenvermehrung oder auch nur wesentlich geringere Verminderungen aufweisen als schwerere.

Ursache und Zustandekommen der Leukopenie.

Die Ursache der Leukopenie bei der Influenza ist der Influenzainfekt selbst. Warum?

Dort, wo der Influenzainfekt am ungeschminktesten zum Ausdruck kommt, also in den nicht mit Pneumonie komplizierten Fällen, ist Leukopenie die kaum durchbrochene Regel. Aber auch bei den

Fällen mit Pneumonie ist die Leukopenie auf den Influenzainfekt zurückzuführen wegen ihrer bei Pneumonien sonst nicht gesehenen Häufigkeit und wegen ihrer anderen Eigenheiten, die sie als primäre und als dem Wesen nach von den Leukopenien sonstiger Lungenentzündungen verschiedene kennzeichnen. Sie setzt nämlich allmählich und schon früh, lange vor den pneumonischen Erscheinungen ein, sie entwickelt sich aus normalen Leukozytenzahlen heraus, in der Zusammensetzung des Blutbildes treten die Neutrophilen gegenüber den Lymphozyten eher etwas zurück, unter Umständen bis zur Kurvenkreuzung, in manchen Fällen geht die Leukopenie gerade mit der Verschlimmerung der Erkrankung in Leukozytose über (also keine Erschöpfungsleukopenie) und überdies kommt bei der Influenza die Leukopenie nicht nur den ganz leichten und ganz schweren Fällen, sondern in gleicher Weise auch den mittelschweren Fällen zu, was alles bei den niederen Leukozytenzahlen gewöhnlicher, nicht kontagiöser Pneumonien nicht der Fall ist.

Die Leukopenie zieht mit grosser Häufigkeit wie ein roter Faden durch die vielgestaltige Reihe der toxischen, rein febrilen, bronchitischen, pneumonischen und intestinalen Formen der Influenza, ohne mit einzelnen Formen oder mit einzelnen Symptomen eine bestimmte zwangsläufige oder auch nur vorzugsweise Verbindung erkennen zu lassen, auch nicht mit den vornehmlich toxischen Symptomen, wie Schwerhörigkeit, Bradykardie, Delirien, Kopf- und Gliederschmerzen, Vasomotorenlähmung usw. Ein Zusammenhang mit Herpes febrilis, Diazoreaktion und anderen mehr allgemeinen Erscheinungen hochfieberhafter Erkrankungen besteht ebensowenig wie einer mit Blutungen (Epistaxis, Metrorrhagie). Höchstens dass sie etwas häufiger wird als der Durchschnitt, wenn ich die Fälle mit Nasenbluten herausgreife. Ernährungszustand und Geschlecht kommen ebensowenig zur Geltung wie das Alter. Jedenfalls reagieren auch Jugendliche oft und stark mit Leukopenie, während beim Typhus nach Naegeli die Neigung Jugendlicher zu Leukopenie nicht so stark ausgesprochen ist. Mit der Schwere der Erkrankung geht das Blutbild kein gesetzmässiges Verhältnis ein, insbesondere nicht mit der Höhe und Dauer des Fiebers. So fand ich auch bei ganz leichtem, nur von 37—38^0 schwankendem Fieber stärkste Leukopenie (2000—3000) durch mehrere Tage und von den 8 Fällen mit Fieberhöhe unter 39^0 und mit Fieberdauer unter 6 Tagen hatten 7 Fälle Leukopenie zum Teil gerade so stark wie Fälle von schwerster und tödlicher Influenzapneumonie. Da bei Influenza bekanntlich zwischen Stärke des Fiebers und der übrigen Erscheinungen das grösste Missverhältnis herrschen kann, ist das weiter nicht verwunderlich. Nur eine Tatsache fällt auf. Schwere Krankheitsfälle hatten fast ausschliesslich nur die Extreme der Leukozytenzahlen, also Leukopenien unter 4000, oder deutliche Leukozytosen, aber nicht Normalzahlen oder deren Grenzwerte.

Für das Zustandekommen der Leukopenie sind also nicht bestimmte Symptome oder Symptomgruppen verantwortlich zu machen, sondern der Urheber der Leukopenie ist bei komplizierter



wie bei unkomplizierter Influenza der Influenzainfekt an sich.

Zu einem Urteil über die Art seiner Einwirkung und damit über die Entstehungsweise der Leukopenie muss auf verschiedene Möglichkeiten eingegangen werden.

Zellverminderung im Blute der Körperoberfläche kann zustandekommen einerseits durch Verdünnung des Blutes oder Abwanderung von Zellen aus dem Oberflächenblute (falsche Leukopenie), andererseits durch Hemmung der Zellablieferung ins Blut oder durch Hemmung der Zellbildung (echte Leukopenie). Bei der Influenza ist die Abnahme der Leukozyten eine echte. Sie beruht nicht nur auf einer anämischen Hydrämie oder blossen Abwanderung, denn sie läuft den anämischen Veränderungen im Blute an Zeit und Stärke voraus. Weitere Gründe sind ihre grössere Häufigkeit, sowie besonders die ganz beträchtlichen Verschiebungen der Leukozytenformel. Die Annahme einer Abwanderung in die Leukozytenanhäufungen in den Luftwegen, veranlasst durch positive Chemotaxis des dort sitzenden Influenzavirus, hält schon kurzer Prüfung nicht stand. Die Leukopenie findet sich auch ohne Eiterungen, ja gerade ohne solche unbestritten häufiger und nach aller Erfahrung pflegen positiv chemotaktische Infekte auf die Dauer nicht nur Leukozytose an Ort und Stelle, sondern auch im Blute zu bewirken. Die mehrtägige Dauer der Leukopenie lehnt überhaupt jede blosse Verschiebung in der Peripherie des Blutzellkreislaufes als Ursache ab und ist ein Wegweiser, die Störung an der Quelle der betroffenen Zellen zu suchen. Die gelegentlichen Funde von Normoblasten und die häufigeren Befunde von Plasmazellen zeigen ebenfalls in die Zellbildung eingreifende Vorgänge an.

Die Zellbildung kann anatomisch oder funktionell gestört sein. Anatomische Schädigungen setzen Störungen der Regeneration und langdauernde Leukopenien. Das Influenzablutbild jedoch erholt sich nach dem Fieber meist rasch und kann sogar schon während des Fiebers in Leukozytose umschlagen. Die Knochenmarksuntersuchung eines schwer leukopenischen Falles ergab im Abstrich kein myeloblastisches Mark, wie es von vielen Typhusfällen bekannt ist. Es ist also sicher, dass die Leukopenie ohne gröbere anatomische Störungen zustande kommen kann.

Für die somit nur noch verbleibende funktionelle Minderleistung der leukozytenbildenden Gewebe kommt in Betracht der Zusammenbruch nach Überanstrengung durch schwere Leukozytose. Diese Form wurde zwar auch bei der Influenza gefunden, aber nur ganz ausnahmsweise (Abb. 1, dritter Fall). Auch einer initialen Leukopenie als Einleitung einer Leukozytose nach Art der Wrightschen negativen Phase und als Analogon zu gewissen Tierversuchen entspricht diese Leukopenie in keiner Weise. Nach Ausschluss aller besprochenen Wege und nach dem ganzen Verlauf der Leukozytenveränderungen (frühes Einsetzen ohne vorhergehende Leukozytose, Nachlassen mit den Genesungsvorgängen, postinfektiöse Leukozytose) halte ich die Anschauung berechtigt: Die Influenzaleukopenie kommt dadurch zustande, dass der Influenza-



infekt die Leukopoese in den blutbildenden Geweben primär und vorwiegend nur funktionell hemmt.

Möglicherweise entspricht die Genese der Leukozytenverminderung der Leukopenie beim anaphylaktischen Schock. Auf Beziehungen der Influenza zum anaphylaktischen Schock haben Jehle (59) und Moll (58) hingewiesen. Der klinische Verlauf vieler Influenzafälle weist vielleicht am meisten von allen Infektionskrankheiten anaphylaktische Symptome im Sinne der Friedbergerschen Theorie des infektiösen Fiebers auf. Die Akuität des Fiebersturmes, die Dyspnoe, die Zyanose und die häufigen zerebralen toxischen Erscheinungen, die oft jähe Blutdrucksenkung und Vasomotorenlähmung, die Lungenblähung, die Enteritis und das Vorkommen von urtikariaähnlichen Erythemen könnten als solche gedeutet werden. Hämatologisch fehlt allerdings ein wesentliches Symptom, die anaphylaktische Eosinophilie (Schittenhelm und Schlecht).

Die leukopenische Wirkung des Influenzainfektes ist eine sehr nachdrückliche, aber für gewöhnlich nicht sehr nachhaltige. Selbst Mischinfekten zum Trotz, die zu starker örtlicher und unter allen anderen Umständen auch zu allgemeiner Leukozytenvermehrung Anlass geben (eitrige Bronchiolitis, abszedierende pneumonische Herde, sogar Empyeme mit reichlichen Eitererregern) kann der Influenzainfekt die Leukopenie aufrecht halten, ja im Gegenteil sinkt gar nicht selten mit dem Auftreten von Pneumonien oder deren Verschlimmerungen die Leukozytenzahl weiter in die Tiefe, bis zum Tode und ein Versuch zu Vermehrung wird nicht einmal in schwachen Ansätzen beobachtet (Abb. 1). Es vermag also sicher nicht jeder eitrige Mischinfekt jede Influenzaleukopenie mit Leukozytose zu durchkreuzen. Nicht einmal ihre Mehrzahl tut das. Eine gewisse Grösse der leukopenischen Kraft scheint das Zustandekommen nachträglicher Leukozytenvermehrungen überhaupt von vornherein auszuschliessen. In keinem Fall, dessen Leukozyten einmal unter 4000 heruntergegangen war — es waren 18 —, ist nachträglich noch eine Leukozytose entstanden[1]). Die Stärke der leukopenischen Noxe hat demnach wohl die führende Rolle gegenüber dem Mischinfekte, der anscheinend im Blute dann zur Auswirkung kommen kann, wenn erstere nicht besonders stark ist.

Für das Ausbleiben der Leukozytose trotz Anwesenheit von eitrigen Mischinfekten könnte neben einer gewissen Grösse der leukopenischen und Schwäche der leukozytotischen Kraft eine mangelnde Reaktionsfähigkeit zu Leukozytose und eine übermässige Bereitschaft zu Leukopenie massgeblich sein. Das ist sicher nicht durchwegs der Fall. Besagt schon das Umschlagen von Leukopenie in Leuko-

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: In einem einzigen, neuerdings untersuchten Fall einer aussergewöhnlich protrahierten Influenzapneumonie mit nachfolgender Abszedierung von wenigstens 40 tägiger Dauer sind nach einer Leukopenie, die bei schon bestehender Pneumonie am 6. Krankheitstag 1600 Leukozyten betrug, in der Folge gezählt worden: 1400 (11. Krankheitstag), 6200 (12.), 21 000 (18.), 19 000 (26.), 8600 (33.).

zytose während des Fiebers, dass in der Regel nicht die individuelle Reaktionsfähigkeit den Hauptausschlag gibt, so erfährt diese Ansicht eine gleichsinnige Ergänzung durch die Beobachtung, dass manche Kranke mit Leukopenie während der Influenza, nach Wegfall der Influenzanoxe, in der Genesungszeit schon auf schwache leukozytotische Anlässe, wie kleine Furunkel usw., eine kräftige Leukozytose aufbringen konnten und dass in nicht wenigen Fällen eine „postinfektiöse Leukozytose" entstand.

Drei Kräfte, der Influenzainfekt, eitrige Mischinfekte und die individuelle Reaktionsfähigkeit, gestalten in ihrer Wechselwirkung die verschiedenen Verlaufsformen der Leukozyten. Die führende Rolle spielt in der Regel der Influenzainfekt.

Folgerungen aus dem Blutbilde der Influenza hinsichtlich ihrer Ätiologie, Pathogenese und Klinik.

Blutbild und Ätiologie.

Wenn feststeht, dass der reine Influenzainfekt sich gesetzmässig durch Leukopenie kund tut, dann können aus den Blutbildern auch manche praktische Folgerungen gezogen werden.

Fürs Erste stützt die sehr beständige, an fast allen Orten gleiche und sehr ausgeprägte Neigung zu Leukopenie bei den als Influenza oder Grippe bezeichneten Erkrankungen der Pandemie des Jahres 1918/19 in objektiver Weise die Annahme von der ätiologischen Einheit der in den verschiedenen Orten vorgekommenen Fälle. Das Blutbild als biologische Reaktion von spezifischem Einschlag scheint um so mehr wert, zu dieser Beweisführung herangezogen zu werden, als der bakteriologischen Forschung der bindende Nachweis des Erregers und damit der konkrete Beweis der Einheit der Ursache noch nicht beschieden gewesen ist. Die Übereinstimmung mit den Befunden M. Rieders aus der Epidemie der neunziger Jahre macht auch hämatologisch die Einheit beider Epidemien wahrscheinlich.

Nicht so selten läuft die Influenza nach wenigen Tagen kritisch oder lytisch scheinbar ab, um nach kurzer, bloss mehrstündiger, ein- oder mehrtägiger Zwischenzeit neuerlich wieder anzusteigen. Solche nachträgliche Anstiege sind durchaus nicht immer, wie Jagic z. B. meint, als Nachkrankheiten durch Mischinfekt anzusehen. Der Blutbefund kann sie durch neu einsetzende oder durch fortdauernde Leukopenie zu echten Rekrudeszenzen, bzw. Rezidiven stempeln. Umgekehrt vermögen aber Leukozytosen in diesem Falle echte Rezidive nicht mit gleicher Sicherheit auszuschliessen.

Naegeli (65) schreibt neuestens manchen der Influenza ähnlichen infektiösen Katarrhen der Luftwege und gewissen Formen der Anginen mit Rötung ohne eitrige Beläge und mit tastbarer Milzschwellung ebenfalls niedere Leukozytenwerte oder Leukopenie zu. Bei der schon klinisch gegebenen Ähnlichkeit solcher Krankheitsbilder mit der Influenza wirft die Verwandtschaft des Blutbildes die



Frage auf, ob nicht auch eine tiefergehende Verwandtschaft der Ursachen bestehe. Entschieden kann die Frage, ob es neben der Influenza noch andere solche Katarrhe mit Leukopenie gibt, erst nach dem einwandfreien Nachweis des Erregers werden.

Durch das Blutbild kommt auch die Stellung des Pfeifferschen Influenzabazillus zur Pertussis und Influenza in ein eigenartiges Licht, indem beiden Erkrankungen konträre Leukozytenzahlen bei gleichen Bakterienbefunden zukommen.

Blutbild und Pathogenese.

Schon die Epidemien der vorbakteriologischen Zeit im vorigen Jahrhundert haben die Frage zur Erörterung gebracht, ob die Pneumonien der Influenza durch die Ansiedlung des Virus in den Lungen verursacht werden (Pneumonien durch den Primärinfekt), ob sie eine der Influenza aufgepfropfte Begleitkrankheit oder ob sie eine erst nach Erlöschen des Influenzainfektes sich breit machende Nachkrankheit seien (Pneumonien durch Sekundärinfekte).

Durch den Nachweis der Pfeifferbazillen in den Gewebsschnitten der entzündeten Lunge schien die Frage zu einem gewissen Abschluss im ersten Sinne gekommen zu sein. Bei der gegenwärtigen Epidemie glückte aber vielen Untersuchern der Pfeifferbazillennachweis in der Kultur überraschend selten, besonders selten aber gelang der überzeugende Bazillennachweis im Schnitte. In den kruppösen Formen der Influenzapneumonie sind die Bazillen schon seinerzeit auch von Pfeiffer vermisst worden.

Neuerdings hat daher eine Reihe von Untersuchern, voran die pathologischen Anatomen (Lubarsch [60], Mandelbaum [61], Meyer-Bernhardt [62], Deussing [63] und viele andere), wieder mehr die zweite Anschauung in den Vordergrund gerückt, wonach der Influenzainfekt nur die erste und leichtere Krankheit sei, das weitere Schicksal des Influenzakranken aber ausschliesslich durch die Sekundärinfekte ausgemacht werde. Das gelte namentlich für die Entzündungen der Lungen und für die Bösartigkeit einzelner Seuchenzüge.

Influenzakranke mit Pneumonie können auf ihre Umgebung einfach katarrhalische und andere nicht pneumonische Formen der Influenza übertragen. In der Mehrzahl der Fälle verbinden die gleichen toxischen Allgemeinerscheinungen das anfängliche katarrhalische und das spätere pneumonische Stadium zu einem zusammengehörigen Ganzen. Diese beiden Beobachtungen zeugen wohl für ein Fortbestehen und gegen ein völliges Erlöschen des Influenzainfektes im pneumonischen Stadium, also gegen die Pneumonie als reine Nachkrankheit.

Die Häufung der Pneumonie bei Influenzakranken und in Influenzazeiten überhaupt, sowie die Besonderheiten der Influenzapneumonie gegenüber den Erkrankungen durch die gewöhnlichen Pneumonieerreger rücken weiter den Influenzainfekt zur Pneumonie in das Verhältnis von Ursache und Wirkung.



Es fragt sich nur, ob die Ursache mittelbar (Begleitkrankheit durch Sekundärinfekt) oder unmittelbar (Primärinfekt) angreift. Für einen Teil der Fälle, in denen Pfeifferbazillen vermisst werden, musste nach Anerkennung der Entdeckung Pfeiffers die mittelbare Wirkung angenommen werden. Fast allgemein geschah dies für die kruppösen Formen. Für einen anderen Teil der Fälle behalten aber rein klinische Überlegungen die Möglichkeit der unmittelbaren Einwirkung vor. Jene bei der Pandemie nicht seltenen Fälle von Influenza, die zwar mit typischen Allgemeinsymptomen, aber gleich als Pneumonie beginnen, ohne dass eine Bronchitis vorausgegangen wäre, und besonders jene Fälle, wo die pneumonischen Prozesse unter Aufflackern von Allgemeinerscheinungen schubweise sich entwickeln, drängen dazu, eine sofort mit dem Influenzainfekt einsetzende und sich mit den Schwankungen des Influenzainfektes wiederholende und steigernde Beeinflussung der Pneumonie anzunehmen. Sie machen es wahrscheinlich, dass der Influenzainfekt nicht bloss Schrittmacher für den Mischinfekt sein kann, sondern dass er in einem Teile der Fälle zum unmittelbaren Urheber der Lungenentzündung werden kann.

Die Lehre von dem ausschliesslich auf Mischinfekten beruhenden „unspezifischen" Wesen der Influenzapneumonie wurde auf Grund ähnlicher klinischer Überlegungen schon lange vor der Entdeckung Pfeiffers bekämpft (Gray 1782, Leichtenstern 1889, Drasche, Runeberg, Heitler u. a. 1890—1892 [64]).

Da mit der neuerlichen Aussprache über die ätiologische Bedeutung der Pfeifferbazillen auch die Aussprache über die Rolle des Mischinfektes neu eröffnet wurde, sei nach dieser Heranziehung und Wertung der sonstigen einschlägigen klinischen Tatsachen im folgenden der Versuch gemacht, die Frage auch von den hämatologischen Befunden aus zu beurteilen.

Nach den obigen klinischen Beobachtungen laufen im pneumonischen Stadium Influenzainfekt und Mischinfekt nebeneinander. Die Zählung der weissen Blutzellen gestattet im allgemeinen die Wirkung des Influenzainfektes und die Wirkung der gewöhnlichen Eitererreger im Blute auseinander zu halten. Das Kennzeichen des ersteren ist Leukopenie, das Kennzeichen der letzteren ist Leukozytose. Die Zählungen ergaben nun für eine Gruppe der Influenzapneumonie Leukopenie, für eine andere Gruppe Leukozytose und für eine dritte Gruppe Normalzahlen. Hinsichtlich des Blutbildes ist also in der ersten Gruppe der Influenzainfekt und in der zweiten Gruppe ein Mischinfekt vorherrschend, während sich die beiden in der dritten Gruppe die Wage halten.

Es bestätigt sich somit hämatologisch zunächst der schon klinisch erschlossene Satz, dass der Influenzainfekt auch im pneumonischen Stadium in irgend einer Form fortbestehen kann und dass er sicher nicht in allen Fällen restlos verschwindet und durch die anderen Infekte ersetzt wird. Ferner ist wahrscheinlich, dass die Wirkung der beiden Infektgruppen nicht auf das Blutbild beschränkt bleibt, sondern dass der Infekt, der im Blutbilde sich geltend macht, auch auf den weiteren Krankheitsablauf die Oberhand gewonnen hat,



wenigstens was die Fern- und Allgemeinwirkungen (Toxämie, Kreislaufstörung usw.) anlangt. Es zeigt also vermutlich bei Influenzapneumonien die Richtung der Leukozytenbewegung nach dem Infekt, der die Führung an sich gerissen hat.

In diesem Sinne bringen die einfach katarrhalischen Formen in der Regel die reine Influenzawirkung zum Ausdruck (etwa 95% Leukopenie oder Normalzahlen).

Bei den pneumonischen Formen ergibt sich nur für ein gutes Drittel ein Vorherrschen des Mischinfektes (36% Leukozytose) und in der Hälfte der Fälle ein ausgesprochenes Vorherrschen des Influenzainfektes (50% Leukopenie). Die Leukopenie ist in solchen Fällen durch die Influenza selbst und keineswegs durch die Schwere des gleichzeitigen Mischinfektes bedingt (s. S. 14).

Eine derart starke und anhaltende, trotz reichlichen Anlässen zu Leukozytose fortschreitende leukopenische Wirkung, wie sie auch bei den komplizierten Influenzafällen häufig gesehen wird, kann nicht auf einer blossen Nachwirkung des anfänglichen Influenzainfektes beruhen, um so weniger, als in der Genesungszeit nach Wegfall des Influenzainfektes die Leukozyten sich gewöhnlich rasch erholen. Diese Leukopenie scheint mir nahezu beweisend für ein wirksames und tonangebendes Fortbestehen des Influenzainfektes im ganzen pneumonischen Stadium bis zur Genesung oder bis zum Tode. Den begleitenden Mischinfekten kommt in diesen Fällen eine mehr untergeordnete, örtlich beschränkte Wirkung zu, wie etwa den Sekundärinfekten einer Kampfgasvergiftung. Sie sind hier wirklich sekundär, nicht nur der Zeitfolge, sondern auch dem Einflusse nach. Auch klinisch erfolgt in solchen Fällen der Tod häufig nicht unter dem Bilde der Lungenerkrankung, sondern unter dem Bilde der zunehmenden Influenzatoxikose (Gifttod, Gefässtod), so dass dann der ursprüngliche Influenzainfekt auch als unmittelbare Todesursache anzusprechen ist und nicht der Mischinfekt.

Umgekehrt möchte ich für die Fälle mit Leukozytose zwar nicht immer ein Verschwinden, wohl aber ein Zurücktreten des Influenzainfektes annehmen und hier dem Mischinfekte die grössere Rolle für den Ablauf des krankhaften Geschehens zuschreiben.

Das Blutbild der Influenza eröffnet somit von einer neuen Seite Einblicke in die Pathogenese der Influenza. Es ist der Anwalt einer mehr unitarischen Auffassung von der überragenden Bedeutung des Influenzainfektes für den Ablauf eines grossen Teiles auch der komplizierten Influenzafälle. Durch die üppige Bakterienflora und die sinnfälligen grob anatomischen Zerstörungen, die den eitrigen Mischinfekten in die Schuhe geschoben werden, ist in unseren Tagen der Blick für den Entwicklungsgang der Krankheit etwas getrübt worden. So wurde die Bewertung des primären Infektes zurückgedrängt zugunsten einer gewissen Überschätzung der Mischinfekte.



In gutem Einklange mit der gemachten Einschränkung der Bedeutung der Mischinfekte stehen eigentlich auch die Ergebnisse der Blutkultur am Lebenden, denn es überrascht in den bisherigen Veröffentlichungen, mit denen sich auch unsere Untersuchungen decken, die Seltenheit des Nachweises solcher Eitererreger bei der Influenzapneumonie im Gegensatze zur Häufigkeit der positiven Blutkultur bei den gewöhnlichen kruppösen Pneumonien.

Es ist an dieser Stelle von besonderem Interesse zu erinnern, dass H. Rieder schon im Jahre 1892 einem ähnlichen Gedankengang gefolgt ist, der viel zu wenig Beachtung gefunden hat. Er ging aber noch weiter und wies wegen des Ausbleibens der Leukozytose bei den kruppösen Pneumonien seiner Influenzafälle unter anderem auf die Möglichkeit hin, dass die sogenannte „Influenzapneumonie" mitunter auch kruppösen Charakter zeigen könne, mit anderen Worten, dass das Influenzavirus kruppöse Pneumonien verursachen kann. Die Blutbefunde dieser Epidemie geben im gleichen Sinne zu denken. In dieser Epidemie hat Fr. Becher bei der hämatologischen Beurteilung eine Scheidung der kruppösen und lobulären Pneumonien vorgenommen. Sie fand in 35 Fällen kruppöser, bzw. gemischtkruppöser Pneumonie 20 mal nicht hochgradige Leukozytose 10—12 000 und 15 mal Leukopenie, in tödlichen Fällen meist hochgradig. Ich verwerte zu dieser Überlegung nur die Verstorbenen, da am Krankenbett die Unterscheidung zwischen kruppösen und lobulären Influenzapneumonien mir zu unsicher ist. Von 7 Fällen mit gemischtkruppöser Pneumonie hatten 5 Leukopenie (1800, 2000, 2000, 3000, 4600) und nur 2 höhere Werte (6000 und 10 000). Bei den 4 rein lobulären Pneumonien lauteten die Leukozytenzahlen: 3000, 12 300, 20 000, 28 000. Also auch bei der kruppösen Form das Vorherrschen der Leukopenie, ja dort sogar stärker als bei den rein lobulären Formen.

Blutbild und Prognose.

Bei der unkomplizierten katarrhalischen Form besagen einmalige Leukozytenzahlen für den weiteren Verlauf gar nichts, namentlich brauchen Fälle mit sehr niederen Leukozytenwerten nicht schwerer zu sein oder etwa häufiger zu Pneunonien zu führen als andere. Prognostischen Wert hat jedoch die Aufnahme einer Leukozytenkurve. In einer solchen kündet der Übergang von Leukopenie in Leukozytose bei fortdauerndem Fieber ganz gewöhnlich den Übergang in die Pneumonie an, unter Umständen vor den anderen Zeichen der Pneumonie.

Auf der Höhe der gewöhnlichen, nicht kontagiösen kruppösen Pneumonie geben niedere Leukozytenwerte — es sind meist normale Werte, seltener starke Verminderungen — eine Sterblichkeit von 50—75%, wenn die klinisch ganz leichten Fälle ausgeschlossen bleiben (von Jaksch, Naegeli u. a.). Bei Bronchopneumonien sind niedere Zahlen weniger ungünstig zu bewerten, da dort die neutrophilen Leukozytosen meist sehr viel weniger ausgesprochen sind (Naegeli). Sogar bei den leukopenischen Infekten Typhus und Masern ist das Ausbleiben der Leukozytose bei pneumonischer Komplikation als ungünstiges Zeichen angenommen worden.

Für die Pneumonien der Influenza gilt der Satz von der ungünstigen Bedeutung niederer Leukozytenwerte und der im Verhältnis günstigeren Bedeutung hoher Werte nicht. Das ist wohl verständlich, denn die niederen Zahlen der schweren kruppösen Pneumonie und die der Influenzapneumonie sind in den allermeisten Fällen wesensverschieden (s. S. 14). Tatsächlich starben auch an unserer Klinik von den Pneumoniefällen mit Leukopenie (23 Er-



krankungen — 7 Todesfälle) im Verhältnis nicht mehr als von den Fällen mit Leukozytose (16 Erkrankungen — 5 Todesfälle), in beiden Gruppen rund ein Drittel. Eine Vorhersage aus der Leukozytenzahl ist bei der Influenzapneumonie auch deswegen schwieriger als bei den gewöhnlichen Pneumonien, weil zwei antagonistische Infekte Einfluss nehmen können und der zweite je nach seiner Schwere geringe oder starke oder überstarke und lähmende Einwirkung auf das Knochenmark entfaltet. Schwache leukozytotische Kraft des Mischinfektes bei leichter leukopenischer Influenzawirkung oder übermässiges Wirken der leukopenischen Noxe des Influenzainfektes bei sehr starkem Mischinfekt werden z. B. die gleichen Blutbilder, aber eine ganz ungleiche Prognose haben.

Eine schlechte Prognose kann bei der Influenza auf Grund niederer Leukozytenwerte aber dann gestellt werden, wenn Kennzeichen des echten sekundären Leukozytensturzes vorliegen: Absturz von hohen Leukozytenwerten, Hochbleiben der Neutrophilenprozente[1]), ganz besonders wenn sich dazu das Blutbild deutlich weiter nach links verschiebt. Dabei darf aber nicht vergessen werden, dass auch während des Fiebers ein Absinken zu niederen Zahlen mit Besserung des Allgemeinbefindens vorkommt (s. S. 6).

Blutbild und Diagnose.

Die rein klinischen Symptome der Influenza sind vielgestaltig und launenhaft, vielfach mehr unbestimmter Art. Die Leukopenie gehört mit 80% Häufigkeit eigentlich noch zu den beständigsten und häufigsten Symptomen der reinen Formen dieser Krankheit, zudem ist sie eines der wenigen Symptome objektiver Art. Deswegen liegt es nahe, zum Schluss noch die diagnostische Wertigkeit und Verwertbarkeit des Blutbildes zu untersuchen, die hauptsächlich nach zwei Richtungen erwünscht wäre.

Zuerst fragt es sich, was leistet der Blutbefund im Zweifel, ob eine influenzaähnliche Erkrankung echte Influenza ist. Hierfür lassen sich etwa folgende Leitsätze aufstellen:

1. Bei influenzaverdächtigen Katarrhen der oberen Luftwege (influenzaverdächtige Allgemeinsymptome, Kontagiosität) bekräftigt eine Blutuntersuchung, wenn sie bei mehreren Fällen einer Gruppe von Erkrankten Leukopenie ergibt, die Diagnose einer echten Influenza. Zum wenigsten hebt ein solcher Blutbefund den Katarrh aus dem Heere der gewöhnlichen Erkältungskatarrhe heraus und stellt ihn in eine der Influenza klinisch verwandte Gruppe von meist infektiösen Katarrhen, wie dies Naegeli schon vor der letzten Epidemie ausgesprochen hat. Umgekehrt schliessen normale Leukozytenzahlen Influenza nicht aus, Leukozytenvermehrungen machen aber reine Influenza immerhin recht unwahrscheinlich, besonders wenn die Fälle vereinzelt bleiben.

[1]) Gleiche Erfahrungen machten auch Adler und Kaznelson, die den Einklang solcher Befunde mit den Ergebnissen von Rieder und Maragliano bei der Epidemie 1889—92 hervorheben.



2. Bei influenzaverdächtigen Pneumonien (verdächtige Allgemeinsymptome und Atypien der Pneumonien, Kontagiosität) macht die Blutuntersuchung Influenza dann wahrscheinlich, wenn sie Leukopenie ohne prozentuelle Vermehrung der Neutrophilen oder anfängliche Leukopenie mit Umschlagen in Leukozytose zeigt. Umgekehrt schliessen aber höhere Leukozytenzahlen oder Leukopenie mit relativer Neutrophilenvermehrung Influenza nicht aus. Kruppöser Auswurf und primäre Leukopenie sind ein höchst influenzaverdächtiges Syndrom. Fälle von Pneumotyphus mit Leukopenie sind im Anfang hämatologisch von der Influenza nicht zu trennen.

Die zweite Frage lautet, ob eine hämatologische Scheidung der mit Leukopenie einhergehenden Influenzafälle von anderen leukopenischen Infektionskrankheiten möglich ist. Leukopenie bei akuter hochfieberhafter Erkrankung verpflichtet ja in Hinkunft nicht nur an typhöse Erkrankungen, Masern, Heine-Medin, Miliartuberkulose und leukozytotische Erkrankungen mit Erschöpfungsleukopenie zu denken, sondern auch die Influenza in den Kreis der diagnostischen Überlegung zu ziehen. Am häufigsten wird die Entscheidung gegenüber Typhus zu fallen haben, dem die Influenza bekanntlich klinisch sehr ähneln kann (typhöse Form). Gerade hiezu ist aber eine genaue Kenntnis und Verwertung aller in dieser Arbeit aufgedeckten Einzelheiten unerlässlich zur Vermeidung von diagnostischen Fehlschlägen, da die Ähnlichkeit der beiden Blutbilder ausserordentlich weit gehen kann. Für die hämatologische Differentialdiagnose kommen nur mehrmalige, auf die einzelnen Zellarten ausgedehnte Untersuchungen in Betracht. Fehlt in einem solchen Falle Lymphozytose dauernd, dann ist Typhus wohl auszuschliessen. Findet sich aber eine relative oder absolute Lymphozytose, dann kann sowohl Typhus wie Influenza vorliegen. Hier kann aber die Stärke und Dauer der Lymphozytose noch Aufschluss geben. Eine nur kurze, ein- bis zweitägige Kurvenkreuzung spricht für Influenza, länger dauernde findet sich aber nicht nur beim Typhus, sondern in seltenen Fällen auch bei sicherer Influenza.

Die Masern sind rein hämatologisch von der mit Leukopenie verlaufenden Influenza nicht sicher zu unterscheiden, abgesehen von ihrer prodromalen Leukozytose, die aber mehr wissenschaftlichen als praktischen Wert hat. Das ist wegen der morbilliformen Ausschläge bei Influenza noch wichtig zu wissen.

Eine gegenteilige Angabe von Schürer (66) veranlasst mich an dieser Stelle auch darauf hinzuweisen, dass bei ganz sicheren Fleckfieberfällen (gesichert durch epidemisches Auftreten, positive Weil-Felixprobe und wiederholten negativen Ausfall des Typhusbazillen- und Typhusagglutininnachweises) von mir wie von anderen gar nicht selten starke Leukopenie, und zwar bis nahe an 2000 Leukozyten gefunden wurde. Das kann bei der Wichtigkeit der Entscheidung zwischen Influenza und Fleckfieber nicht genug betont werden.



Wie anfangs begründet, ist zu hoffen, dass die schon 1892 von Rieder als diagnostisch wertvoll erkannte und dann in Vergessenheit geratene Leukopenie nicht bloss eine Eigenheit der letzten Influenzapandemie war. Dann würde ihre diagnostische Brauchbarkeit eine allgemeinere, indem das Blutbild die nach der Pandemie zu erwartenden Nachzüglerepidemien und sporadischen Fälle mit grösserer Wahrscheinlichkeit als Influenza aufdecken könnte. Das wäre um so willkommener, als die diagnostische Brauchbarkeit des Influenzabazillennachweises durch die letzte Pandemie abgetan worden ist.

Zusammenfassung:

Obwohl bei der epidemischen Influenza des Jahres 1918 mannigfaltige Leukozytenkurven angetroffen wurden, können auf Grund meiner systematischen und genügend umfangreichen Reihenuntersuchungen deutlich gewisse Gesetzmässigkeiten des Influenzablutbildes aufgestellt werden, die zum wenigsten für die genannte Epidemie, wahrscheinlich aber für die Influenza überhaupt Gültigkeit haben:

1. Reine Influenza bewirkt meist Leukopenie (81% in den eigenen Fällen), selten werden dabei normale Leukozytenzahlen (14%) und nur ganz ausnahmsweise Leukozytose (5%) gefunden.

2. Die Influenzaleukopenie beruht auf primärer, starker, vermutlich toxischer Hemmung der Leukopoese. Wenn diese die Leukozytenzahl unter 4000 herabgedrückt hat, so können selbst schwere eitrige Mischinfekte kaum mehr eine Leukozytose erzielen. Die Verminderung beruht in der Hauptsache auf Neutropenie, anfangs in der Regel auch auf Lymphopenie. Eosinopenie ist die Regel, aber nicht in dem Masse wie bei Typhus oder Pneumonie. Im zweiten Abschnitt der Erkrankung kommt es gewöhnlich zu relativer und absoluter Lymphozytose, manchmal bis zur „charakteristischen Typhuskreuzung der Kurven". Als Ausdruck einer Überregeneration folgt der leukopenischen Hemmung nach Abfall des Fiebers häufig eine postinfektiöse Leukozytose.

3. Zwischen der Leukopenie bei Typhus und bei Influenza besteht, soweit es das Verhalten der Neutrophilen, Lymphozyten und Eosinophilen anlangt, kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller Unterschied.

4. Die anfangs leukopenische Leukozytenkurve kann, aber muss nicht, bei Entwicklung von Pneumonien und anderen Komplikationen zu Normalwerten (13%) oder Leukozytosen (36%) übergehen, die durch Mischinfekte bedingt werden.

5. Die Gesetzmässigkeiten der Leukopenie, besonders ihr Fortschreiten bis zu Werten von 2000 Leukozyten trotz gleichzeitiger Pneumonie und anderen sonst zu Leukozytose führenden Anlässen, widerlegen die Lehre von dem ausschliesslich auf Mischinfekten beruhenden „unspezifischen" Wesen der Pneumonien bei der Influenza und beweisen für



viele Fälle ein tonangebendes Fortbestehen des Influenzainfektes im ganzen pneumonischen Stadium. Unmittelbare Todesursache ist häufig der primäre Influenzainfekt. Der sekundäre Mischinfekt spielt im Krankheitsablauf nicht die alleinherrschende Rolle, die ihm gemeiniglich zugeschrieben wird.

Literatur über die Hämatologie der Influenza.

1. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt, Berlin 1890. 6. Bd. S. 263. — 2. Le Bull. méd. 1890. Nr. 8. — 3. Le Bull. méd. 1890. — 4. D. m. W. 1890. S. 452. — 5. Berl. kl. W. 1890. S. 144. — 6. Etud. clin. sur la grippe pandémique. I. D. Genf 1891. — 7. Ann. soc. des sciences méd. Brüssel 1896. — 8. Le Bull. méd. 1898. S. 85 (zit n. Naegeli Lehrb.). — 9. W. m. W. 1900. S. 1327. — 10. Pediatrics 1902. — 11. Bull. méd. 1908. S. 85. — 12. Prager m. W. 1890. — 13. Gaz. hospit. 1906. S. 26. — 14. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. XIII/1. S. 128. — 15. Handb. v. Mohr-Stähelin. 1911. Bd. 1. S. 222. — 16. Handb. v. Mohr-Stähelin. 1912. Bd. 4. S. 170. — 17. M. m. W. 1892. S. 511. — 18. Med. Kl. 1905. S. 518. — 19. Lehrb. 1912. S. 646. — 20. Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. 1915. Bd. 8. S. 74. — 21. M. m. W. 1919. S. 225. — 22. M. m. W. 1918. S. 1096. — 23. Berl. kl. W. 1918. S. 778. — 24. Med. Kl. 1918. S. 1051. — 25. D. m. W. 1918. S. 972. — 26. Berl. kl. W. 1918. S. 640. — 27. M. m. W. 1918. S. 814. — 28. D. m. W. 1918. S. 938. — 29. Berl. kl. W. 1918. S. 1041. — 30. D. m. W. 1918. S. 1383. Wohlrabe, Klin. u. häm. Beob. der diesjährigen Influenzaepidemie. Dissert. Jena 1918. — 31. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. VI. Heft 3 u. 4. — 32. Med. Kl. 1918. S. 1103. — 33. Med. Kl. 1918. S. 1129. — 34. Med. Kl. 1918. S. 1243. — 35. W. kl. W. 1918. S. 1223. — 36. W. kl. W. 1919. S. 7. — 37. Med. Kl. 1918. S. 1130. — 38. Med. Kl. 1919. S. 105 und W. kl. W. 1918. S. 1326. — 39. Med. Kl. 1919. S. 175. — 40. Med. Kl. 1919. S. 186. — 41. D. m. W. 1919. S. 67. — 42. M. m. W. 1919. S. 291. — 43. D. m. W. 1919. S. 91. — 44. Med. Kl. 1918. S. 1039. — 45. D. m. W. 1918. S. 1250. — 46. Med. Kl. 1918. S. 737. — 47. Med. Kl. 1919. S. 207. — 48. M. m. W. 1919. S. 225. — 49. M. m. W. 1918. S. 809. — 50. Med. Kl. 1918. S. 1009. — 51. Med. Kl. 1918. S. 858. — 52. W. kl. W. 1918. S. 993 u. S. 1153. — 53. Jahreskurs f. ärztl. Fortbildung. 1918. Oktoberheft. S. 9[1]).

Sonstige Literatur: 54. M. m. W. 1917. S. 757. — 55. D. A. f. kl. M. 1900. S. 279. — 56. M. m. W. 1919. S. 117. — 57. M. m. W. 1919. S. 118. — 58. Med. Kl. 1918. S. 1129. — 59. Med. Kl. 1918. S. 1130. — 60. Berl. kl. W. 1918. S. 768. — 61. M. m. W. 1918. S. 812. — 62. Med. Kl. 1918. S. 893. — 63. Med. Kl. 1918. S. 960. — 64. Zit. in Nothnagels Spez. Path. usw. Bd. 4/1. S. 85. — 65. Kraus-Brugsch. Bd. 8. S. 74. — 66. M. m. W. 1918. S. 1460.

Literatur abgeschlossen am 15. März 1919.

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: Alder, in Naegeli „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik“. 3. Aufl. 1919. S. 589. — Arneth, Med. Kl. 1920. S. 261.

Über Blutbrechen bei Malaria.

Von

Prof. Dr. **W. Mollow**, Sofia, Bulgarien.

Blutbrechen während der Malariaanfälle ist in der Literatur von mehreren Autoren verzeichnet. Scheube (1) teilt mit, dass in Indien manchmal Blutbrechen und blutige Diarrhöen bei Malaria beobachtet werden, welche zum Tode führen können (Manson, Clark). Ziemann (2) führt an, dass man Blutungen vom Magen und Darm beobachtet, welche ohne Lokaltherapie bloss mit Chinin ausheilen. Er zitiert die Beobachtung von Scozzari über einen Fall von Magenblutung bei einem alten Malariker, welche schnell unter Chinintherapie ausheilte. Er erwähnt weiter seine eigenen Beobachtungen über dysenterieartige Erscheinungen ohne Ruhr bei Malaria und gibt mir recht, bei Malaria dysenterica zwei Formen, eine leichte, der Chininbehandlung zugängliche und eine schwere, durch Geschwürsbildungen erzeugte und bei der das Chinin keinen Einfluss mehr ausübt, zu unterscheiden.

Ruge (3), Manson (4), Mannaberg (5) und Löffler (6) teilen ebenso einzelne Fälle von Blutbrechen bei Malaria mit.

Ich habe Gelegenheit gehabt, drei derartige Fälle zu beobachten, und will sie ihrer Seltenheit wegen mitteilen.

Der erste Fall betraf Kr. R., 24 jähr. Lokomotivputzer aus Maleschevtzi (Kreis Sofia). Aufgenommen ins Alexanderspital am 15. IX., gesund entlassen am 25. XI. 1909 (Kr.-J. Nr. 4505). Klinische Diagnose: Malaria tropica. Hämathemesis. Anamnese: Der Kranke besinnt sich nicht, ein ernstes Leiden jemals gehabt zu haben. Nur in der Kindheit litt er häufig an Fieber. Vor 20 Tagen hatte er einige Fieberanfälle mit Schweissausbruch, arbeitete jedoch unaufhörlich bis zum 13. IX. Am 14. IX. bekam er heftiges Fieber und brach dabei dreimal Blut aus, zur selben Zeit hatte er drei blutige Stühle. Von dem Eisenbahnarzt als an Dysenterie leidend dem Spital überliefert.

Status praesens: 15. IX. Temperatur abends 37,2, Puls 88, Respiration 24. 16. IX. Temperatur mittags 37,7, abends 39,5, Puls 84.

Mann über Mittelgrösse, mit mässig entwickeltem Knochensystem und Muskulatur; Panniculus adiposus mässig erhalten. Gesicht sehr blass. Keine Kopfschmerzen. Bewusstsein erhalten. Die Pupillen gleich, mittelweit, gut reagierend auf Licht und Konvergenz. Die Zunge trocken, belegt. Der Brustkorb gut entwickelt. Lungen in normalen Grenzen, überall lauter, voller Schall, Atmung vesikulär, an den beiden Spitzen etwas verschärft, keine Rasselgeräusche. Das Herz mit normalen Grenzen, Herzspitze schlägt im V. Inter-



kostalraum, innerhalb der Mamillarlinie. Herztöne rein. Puls regelmässig, mässig gespannt. Der Bauch weich, tympanitisch, mässig schmerzhaft beim Palpieren der Magengegend. Die Milz vergrössert, überschreitet den Rippenbogen mit drei Querfinger, schmerzlos. Die Leber in normalen Grenzen. Der Urin dunkelgelb, reagiert sauer, enthält weder Eiweiss, noch Zucker, Urobilin oder Indikan. Patellarreflexe normal. Keine Beinödeme.

Am selben Abend bekommt Pat. Fieber und erbricht während des Anfalles auf einmal ungefähr 300 g Blut.

Am nächsten Tage, 17. IX., Temperatur mittags 37,2, abends 36,1. Der Kranke fühlt sich sehr abgeschlagen. Das Erbrechen hat aufgehört. Herzaktion gut. Milz unverändert. Die Blutuntersuchung ergibt: mässig Tropikaringe und Halbmonde. Therapie: Chinin. muriatic. 5 × 0,20. Unter dem Einflusse dieser Therapie hört das Fieber auf, die Magenschmerzen lassen allmählich nach, das Blutbrechen wiederholt sich nicht mehr. Der Kranke fühlte sich noch sehr matt und erholte sich langsam. Am 25. XI. gesund entlassen.

Zusammenfassend handelte es sich um einen jungen Mann, der nach wiederholten Fieberanfällen Blutbrechen bekam. Das Blutbrechen wiederholt sich auch im Spital bei einem neuen Anfall. Im Blute Tropikainfektion. Chininbehandlung gibt prompten Erfolg, sowohl Fieber, als das Blutbrechen hören auf; die Schmerzhaftigkeit der Magengegend dauert noch einige Tage an.

Der zweite Fall betraf A. Sp., 20 jähr. Arbeiter aus dem Dorfe Djingovtzi (Kreis Trn). Aufgenommen am 12. V. 1910, gesund entlassen am 5. VI. Kr.-J. Nr. 2625. Klinische Diagnose: Malaria tertiana, Hämathemesis.

A n a m n e s e (abgekürzt): Der jetzige Zustand datiert seit 5 Tagen. Damals fing er jeden zweiten Tag zu fiebern an. Gleich am ersten Tage brach er gallig bittere Flüssigkeit aus. Während der Fieberanfälle verliert er vollkommen den Appetit. Stuhl regelmässig.

S t a t u s p r a e s e n s: Temperatur 37,0, Puls 84, Respiration 20. Blasse Hautdecken. Bewusstsein erhalten. Über den Lungen überall Lungenschall, die Atmung vesikulär, rein. Herz von normaler Grösse, der Spitzenstoss schlägt im V. Interkostalraum innerhalb der Mamillarlinie; über allen Ostien, am stärksten über der Pulmonalis kurzes systolisches Geräusch. Die Milz reicht bis drei Querfinger unter den Rippenbogen, Oberfläche und Rand glatt. Der Harn enthält kein Eiweiss und Zucker. Aldehydprobe stark positiv. Im Blute reichlich erwachsene Schizonten und Teilungsformen der Tertiana. Behandlung Chinin. muriatic. 5 × 0,20.

13. V. Puls 38,9. Fieberanfall. Pat. erbrach ungefähr 100 g Blut von dunkelroter Farbe, mit Schleim vermischt.

27. V. Temperatur 36,7. Gestern gegen 5 Uhr nachmittags bekam Pat. Druckgefühl im Magen und Brechreiz. Er würgte stark und brach ungefähr 200 g dunkelrotes, zum Teil geronnenes, mit bitter grünlicher Flüssigkeit vermischtes Blut aus.

28. V. Temperatur 36,5. Kein Brechreiz. Bei Beklopfen, sowie spontan keine Schmerzhaftigkeit in der Magengegend. W e b e r sche Probe in den Fäzes positiv. Kein Fieber. Die Besserung dauert an, Pat. verlässt das Spital ohne jedwede Klage.

Am 1. VIII., d. h. 2 Monate nach der Entlassung, wurde derselbe Pat. wiederum in die Abteilung aufgenommen mit der Diagnose Malaria. Ulcus ventriculi. Kr.-J. Nr. 4032.

Die kurze A n a m n e s e lautet: Nach Verlassen des Spitales fühlte sich Pat. wohl; nach 10 Tagen brach er wiederum Blut aus, nach weiteren 10 Tagen wiederholte sich die Blutung. Dabei soll er keine Fieberanfälle gehabt haben. Die jetzigen Beschwerden bestehen in Druckgefühl nach dem Essen, welches sich häufig bis zu Schmerzen steigert. Die Schmerzen sind immer an derselben Stelle lokalisiert und weisen einen Zusammenhang mit der Nahrungsart auf. Appetit gut. Stuhl regelmässig.

S t a t u s p r a e s e n s: Temperatur 36,5, Puls 76, Respiration 16. Gut entwickelter junger Mann mit erhaltenem Unterhautfettgewebe. Hautdecken



blass. Sichtbare Schleimhäute sehr blass. Lungenbefund ohne Besonderheiten. Das Herz von normaler Grösse, Herztöne von einem systolischen Geräusch begleitet, welches am besten über der Pulmonalis zu hören ist. Der Bauch weich, tympanitisch. Der Magen beim Druck insbesondere links von der Mittellinie schmerzhaft. Die Milz vergrössert, reicht bis zwei Querfinger unter den Rippenbogen, bei Palpation hart anfühlbar. Im Urin weder Eiweiss noch Zucker. Urobilin schwach positiv. Im Blute mässige anämische Veränderungen, keine Parasiten. Die Magenausheberung nach Probefrühstück gibt gut chemifizierte Speisereste, Schichtungsquotient 1:2. Die freie und G. A. wird nach Töpfer bestimmt und beträgt 38 für freie Salzsäure, 60 für G. A. Milchsäure negativ. Mikroskopisch: Saccharomyzeten, Stärkekörner, keine langen Bazillen.

Im Stuhle Weber negativ.

Pat. wird einer Ulkuskur unterzogen und verlässt nach 4 Wochen weit gebessert ohne subjektive Beschwerden das Spital.

Im Resümee haben wir in diesem Falle Blutbrechen bei einem Kranken mit sicherer Malaria tertiana beobachtet. Dieses Blutbrechen wiederholt sich noch zweimal in genau 10 tägigen Intervallen angeblich ohne gleichzeitige Fieberanfälle. Diese Periodizität gibt mir das Recht, das Blutbrechen als einen Ausdruck erneuter Malariaanfälle zu deuten. Im Anschluss daran entwickeln sich typische Ulkussymptome, bestehend in Druckgefühl und Schmerzen nach dem Essen, bei bestehender starker Salzsäuresekretion. — Ulkusdiät. Besserung.

Der dritte Fall, dessen ausführliche Krankengeschichte mir zur Zeit leider nicht zur Verfügung steht, betraf den Sanitätssoldaten N. St., 22 Jahre alt, von der Mannschaft der Sanitätsschule in Skopie.

Der Patient erkrankte anfangs Juli 1918 an Fieber, welches jeden zweiten Tag erschien. Am 7. VII. d. J. während eines heftigen Fieberanfalles erbrach er ungefähr 300—400 g rotes, zum Teil geronnenes Blut. Er liess sich in das Spital aufnehmen, wobei folgendes festgestellt wurde: Temperatur mittags 38,6, abends 36,7.

Gut entwickelter junger Mann mit gut erhaltenem Panniculus adiposus. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blass. Zunge belegt. Über den Lungen Lungenschall, vesikuläres Atmen. Herz von normaler Grösse, Herztöne rein. Puls ziemlich voll, gut gespannt, beschleunigt (96).

Bauch weich, tympanitisch, bei Palpation der Magengegend diffuse Druckempfindlichkeit. Leber nicht deutlich palpabel, Milz vergrössert, reicht bis ein Querfinger unter den Rippenbogen. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Urobilinogen stark vermehrt. Im Blute sehr viele Tropikaringe, keine Gameten.

Patient bekommt Chinin in kleinen Dosen, kalte Kompressen auf die Magengegend. Ulkusdiät.

Die Schmerzen dauern nur drei Tage und verschwinden ganz; das Fieber wiederholt sich nicht mehr, so dass er weit gebessert am 30. VII. entlassen wird.

Nach seiner Entlassung hatte er in verschiedenen Zwischenräumen noch zweimal Fieber, das Blutbrechen hatte sich nicht mehr wiederholt.

Chronische Chininkur.

Auch in diesem Falle von einer Tropikainfektion bekommt Pat. während eines Fieberanfalles Blutbrechen. Ulkusartige Magenbeschwerden dauern nur einige Tage an und weichen der eingeleiteten Therapie. Langsame Rekonvaleszenz.

Zusammengefasst handelte es sich in allen 3 Fällen um vollkommen gesunde junge Leute, die vorher keinerlei Klagen seitens des Magens hatten, und die während eines Malariaanfalles Blutbrechen bekamen. Die Art der Malariainfektion war in einem Fall



Tertiana, in den zwei anderen Tropika. In dem ersten Falle sowie im dritten erschien das Blutbrechen nur während des Anfalles und hinterliess keine Magenbeschwerden, in dem zweiten Fall hingegen wiederholte sich selbst angeblich ohne Fieber das Blutbrechen noch zweimal und bedingte ziemlich typische Ulkussymptome. Auf diese Weise können wir, was die Magenblutungen anbelangt, den ersten und dritten zu einer leichten, den zweiten zu einer schweren Form rechnen.

Wenn wir uns weiter fragen, wodurch das Blutbrechen bedingt ist, so müssen wir uns vor allem an die pathologisch-anatomischen Befunde wenden.

Ziemann z. B. erwähnt, dass bei Perniciosa dysenterica und cholerica häufig eine sehr starke Hyperämie der Magen- und Darmschleimhaut sowie eine Anschwellung der Peyerschen Plaques und Solitärfollikel, selbst Hämorrhagien infolge Kapillarverstopfung anzutreffen sind.

Scheube schreibt, dass bei Malaria die Magenschleimhaut häufig hyperämisch ist, bei Hämathemesis mit Ekchymosen bedeckt. Mannaberg führt bei Beschreibung der anatomischen Veränderungen bei Malaria an, dass in dieser Beziehung zwei Tatsachen von besonderem Interesse seien: die Schwellung der Peyerschen Plaques und Solitärfollikel und das Auftreten von hämorrhagischen Erosionen. Er hält die beschriebenen Erscheinungen von Magen- und Darmkatarrh, zum Teil von ulzerösen Prozessen begleitet, für Komplikationen, die nichts Gemeinsames mit der Malaria haben.

Weiter erwähnt er die Beobachtungen von Bignami bei Perniciosa cholerica und von Baker bei der perniziösen Malaria, bei denen man eine intensive Injektion der Magen- und Darmschleimhaut mit Auftreten von multiplen punktförmigen Hämorrhagien und mikroskopisch massenhafte Überfüllung der Kapillaren mit Parasiten vorfand. Er meint, dass die Verstopfung einzelner Kapillaren zu zirkumskripten Schleimhautneurosen führt und dass bei einer systematischen Untersuchung der Schleimhaut des Verdauungskanals wahrscheinlich derartige Veränderungen häufiger festgestellt werden.

Auch Wiener (7) beschreibt die Magen-Darmveränderungen folgendermassen: „Die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes zeigt in einem Teil der Fälle eine diffuse entzündliche Schwellung und braune Pigmentation (Melanosis), in anderen Fällen wieder, sehen wir, dass auffallenderweise hauptsächlich im Pylorus und Duodenum kleine, stecknadelkopfgrosse hämorrhagische Herde (embolische Blutungen) die pigmentierte Schleimhautoberfläche unterbrechen. Die Oberfläche dieser Herde zeigt hier und da kleinere Erosionen, während wir an den der Salzsäure am meisten ausgesetzten Stellen schon typische, peptische Geschwüre finden (klinisch: kardialgische, besser gesagt gastralgische Formen).“ Ich hatte Gelegenheit (8), einen Fall von Malaria dysenterica mit anatomischem Befund zu beschreiben. Bei diesem Fall von einer Tertiana- und Quartanainfektion fand man im Dickdarm und besonders im S Romanum zahlreiche kleine Geschwüre, welche eine unregelmässige



Form, roterhabene Ränder und schmutzig braune Oberfläche zeigten. Bei der histologischen Untersuchung erwiesen sich die Blutgefässe, welche zu diesen nekrotischen Stellen führten, erweitert und mit Pigment vollgepfropft. Die nekrotischen Stellen nahmen die ganze Dicke der Mukosa und zum Teil der Submukosa ein und waren von einem Wall von Leukozyten und granulierten Elementen umgeben.

Auf Grund dieser Beobachtung unterschied ich zwei Formen von Malaria dysenterica — eine leichte Form, bei welcher die Darmblutgefässe bloss angefüllt sind und die auf eine Chinintherapie prompt reagieren, und eine schwere Form, die mit kapillaren Embolien einhergeht und zu umschriebenen Darmgeschwüren führt.

Diese Schlussfolgerungen wollen wir auch auf den Magen ausdehnen. Bei einer einfachen Anfüllung der Magenblutgefässe haben wir vorübergehende Magenstörungen, es kann selbst zu Blutaustritten in die Magenschleimhaut und nachfolgendem Blutbrechen kommen. Bei vollkommener Gefässverstopfung beobachten wir das Auftreten von heftigen Gastralgien und Blutungen; bei noch nicht ganz genau festgestellten Bedingungen können sich daraus richtige Magenulzera entwickeln. Dies würde uns die Ätiologie der mehrfach beobachteten Ulkusbeschwerden bei der Bevölkerung mancher Gegenden (in Bulgarien, besonders Thrazien und Mazedonien), in denen die Malaria endemisch herrscht, aufklären.

Mit dem einzigen Fall von Ulkus, welchen ich vorhin genau beschrieb, habe ich allerdings nicht das Recht, in die Diskussion über die Ulkusentstehung einzugreifen, bemerken möchte ich aber trotzdem, dass derartige Fälle ziemlich genau die Forderungen von Möller in seiner Arbeit über Ulkuspathogenese erfüllen.

Bekanntlich hatte Payer (10) Experimente zur Aufklärung der Ulkusentstehung angestellt. Er verstopfte die kleinsten Verzweigungen der Blutgefässe rein mechanisch, indem er Emulsionen von Dermatol oder Tusche in die Magenblutgefässe einspritzte. Als Resultat dieser Embolisierungen erfolgte auf typische Weise das Auftreten von Krankheitserscheinungen, nur nach ihrer Grössenstufe verschieden, und zwar Hyparämie, Blutungen, Erosionen und oberflächlichere oder tiefere Geschwüre. Alle diese experimentell erzeugten Geschwüre heilten schnell, weil der stark entwickelte Kollateralkreislauf bald die angestellten Schäden ausglich. Aus diesem Grunde hatte Payer die Technik geändert, indem er auf eine andere Weise den Blutkreislauf des Magens beschädigte. Zu diesem Zwecke spritzte er in die Blutgefässe eine warme Kochsalzlösung, 1—10%ige Formollösung oder verdünnte Alkohollösungen (50%).

Payer erhielt dadurch tiefe Magengeschwüre, ohne andere Schleimhautveränderungen zu erzeugen. Diese Geschwüre sind vollkommen den Magengeschwüren beim Menschen analog gewesen, sowohl bei der makroskopischen als auch bei der mikroskopischen Untersuchung.

Möller schreibt in seiner ausgezeichneten Monographie über die Pathogenese des Ulcus ventriculi, dass die Anwendung der



experimentellen Resultate Payers beim Tiere auf das Ulcus ventriculi beim Menschen daran an Hindernisse stösst, dass bis jetzt gar nicht oder sehr selten direkte Gefässveränderungen bei akutem Ulcus ventriculi vorgefunden wurden.

Gerade die Ulzera bei Malaria geben die schlagendsten Beispiele hierfür. Ja noch mehr. Die Kreislaufsbeziehungen, die zwischen Magen und Milz bestehen, sind derartig intimer Natur, dass eine Veränderung im Gebiete der Arteria lienalis häufig sich auf ihre Äste — die Arteria gastroepiploica sin. und die Arteriae gastricae breves — fortleitet. Wir wissen, dass bei Malariaanfällen die Blutgefässe der Milz mit zerstörten roten Blutkörperchen, Pigment und Parasiten vollgefüllt werden. Die Milz erfüllt in diesem Falle wahrscheinlich ihre normale Funktion bezüglich des Eisenstoffwechsels, worauf die schönen Versuche von Asher und M. B. Schmidt hinweisen, in gesteigertem Masse. Dadurch schwillt die Milz an. Ausserdem scheinen die Parasiten eine Prädilektionsstelle für ihre Ablagerung in den blutbildenden Organen, ganz besonders in der Milz, vorzufinden. Bei den gegebenen Verhältnissen werden die Blutgefässe der Milz erweitert, mit zerstörten Blutkörperchen und Pigment vollgefüllt, manchmal vollgepfropft (Infarkte bei chronischer Malaria sieht man ziemlich häufig). Gleichzeitig kann auch der Blutkreislauf des Magens in Mitleidenschaft gezogen werden, sie können entweder nur angefüllt oder vollgepfropft werden. Ich würde sogar weiter gehen und würde die häufigen Magenerscheinungen im Anfall auf derartige Zirkulationsstörungen der Magengefässe zurückführen. Jedenfalls finde ich eine derartige Erklärung der tatsächlichen Sachlage viel näherliegend, als die Annahme der Wirkung hypothetischer, noch nicht nachgewiesener Toxine. Bei Vollpfropfung der Magengefässe kann es zur Ausbildung von hämorrhagischen Erosionen, die auch Blutungen erzeugen können, oder zur Bildung von Ulzera kommen. Nach den bisherigen anatomischen Untersuchungen werden Erosionen hauptsächlich in der Gegend des Pylorus aufgefunden. Es wäre interessant, alle Blutgefässe des Magens sowie die von ihnen versorgte Schleimhaut genau zu untersuchen und speziell die von der Milzarterie abzweigenden Arterien einer genauen Untersuchung zu unterziehen. — Die Ausbildung von Ulzera geschieht selten, weil die Blutgefässe des Magens starke Anastomosen aufweisen; geringgradigere Kapillarembolien werden mittels des Kollateralkreislaufs schnell behoben.

Bei uns noch unbekannten Bedingungen können sich die Folgen der Zirkulationsstörung nicht beheben, es entwickeln sich typische Ulzera.

Ich erkläre mir auf diese Weise die Entstehung der Magengeschwüre nach Malaria und es wäre meiner Ansicht nach anzunehmen, dass die Malaria als ätiologischer Faktor bei der Pathogenese des Ulcus ventriculi eine Rolle spielt.

Bevor ich schliesse, möchte ich noch auf den Umstand die Aufmerksamkeit lenken, dass Blutbrechen auch bei Malaria tertiana auftreten kann. Perniziöse Erscheinungen beobachtet man nicht nur bei Tropika, sondern auch bei Infektionen mit Tertiana und



Quartana, und zwar ganz ähnliche perniziöse Erscheinungen wie bei Tropika. Es ist somit die Bezeichnung der Malaria tropica als Malaria perniciosa nicht vollkommen berechtigt.

Bei der Ausbildung der perniziösen Erscheinungen spielt die grösste Rolle nicht so sehr die Art der Malariainfektion, als vielmehr die Menge der im Blute zirkulierenden Parasiten, sowie von zerstörten roten Blutkörperchen und Pigment.

München, 10. Februar 1920.

Literatur.

1. Scheube, Krankheiten der warmen Länder. 4. Aufl. 1910.
2. Ziemann, Malaria und das Schwarzwasserfieber in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. 2. Aufl. 1918.
3. Ruge, Einführung in das Studium der Malariakrankheiten. 2. Aufl. 1906.
4. Manson, Maladies des pays chauds. 2. Aufl. 1908.
5. Mannaberg, Die Malariakrankheiten. Spezielle Pathologie und Therapie, herausgegeben von Nothnagel. Bd. 2. Teil 2.
6. Löffler, Malaria. Deutsche Klinik. Bd. 2.
7. Wiener, Klinik und Therapie der Malaria. 1918.
8. Mollow, Zur Klinik der Malariadysenterie. Malaria. Bd. 2. 1910.
9. S. Möller, Pathogenese des Ulcus ventriculi. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 7. Bd. 1911.
10. Payer, Über Pathogenese, Indikationsstellung und Therapie des runden Magengeschwürs. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 30.
10a. Payer, Beiträge zur Pathogenese, pathol. Anatomie und radikaler operativer Therapie des runden Magengeschwürs. Deutsch. Arch. f. klin. Chir. Bd. 93. Nr. 2.
11. Mollow, Magenerscheinungen bei Malaria. Zeitschr. d. Bulg. Akad. d. Wissenschaften. Bd. 13. Nr. 6. 1916. (Bulgarisch.)



Zweiter Beitrag zur Klinik des Papatacifiebers.

Von

Prof. Dr. W. Mollow,

gew. Chefarzt des Bulg. Ortspitales Nr. I Skopie.

Mit 1 Kurve im Text.

In meiner Arbeit über das „Papatacifieber" habe ich auf Grund von ungefähr 500 Papatacifällen meine klinischen Beobachtungen mitgeteilt, wobei ich abweichend von den in dem Werke „Das Papatacifieber" von Franz, Doerr und Taussig ausgesprochenen Ansichten bezüglich der Deutung der Rückfälle eine besondere Stellung einnahm. Im Jahre 1917 bei denselben Verhältnissen arbeitend, konnte ich weitere Erfahrungen sammeln und meine ausgesprochenen Ansichten bestätigen, so dass ich von diesem Standpunkte aus die weiteren Beobachtungen für mitteilenswert halte.

Die ersten Papatacikranken kamen zur Aufnahme ins Spital anfangs Juni; es waren Soldaten aus dem nahe gelegenen Veterinärlazarett der I. Bulg. Armee, nachher bekamen wir Kranke von allen Formationen der Stadt Skopie, wobei ich bemerken will, dass es ganz neue, im vorigen Jahr in Skopie nicht gewesene Truppen waren. Mitte Juli wurde wiederum ein Kursus für Sanitätsunteroffiziere eröffnet, an dem ungefähr 220 Soldaten von der Front teilnahmen. Während im vorigen Jahre unter den die Schule besuchenden Soldaten beinahe alle an Papatacifieber erkrankten, kamen in diesem Jahre nur 23 Mann zur Aufnahme. Ende September rückte in Skopie ein neues Ersatzbataillon ein, und anfangs Oktober, obwohl es schon ziemlich kühl war, hatten wir zwei Papatacikranke von diesem Bataillon beobachtet.

Das Spitalpersonal hatte eine Änderung erlitten, indem die als Pfleger angestellten serbischen Gefangenen durch rumänische Gefangene ersetzt wurden — 80 an Zahl; das übrige Personal blieb unverändert. Nun unter diesem die Zahl 250 übersteigenden Personal, bestehend aus Ärzten, Schwestern und Sanitätssoldaten, erkrankten an Papatacifieber nur fünf, und zwar ein Arzt, der im vorigen Jahr das Leiden zweimal überstanden hatte, ein Offizier, zwei Pfleger und eine Schwester — alle zum zweiten Male in diesem Jahre. Unter den rumänischen Gefangenen, welche in Ru-



mänien lebend das Leiden nicht kannten, erkrankten nur 20 = $^1/_4$ = 25%. Dies, wie ich später ausführen werde, hat hauptsächlich seinen Grund in den strengen Sanierungsmassregeln, welche ich zur Bekämpfung der Papatacimücken vorgenommen hatte. Diesbezüglich jedoch werde ich mich später ausbreiten. Die Krankheit war in Skopie sonst ebenso wenn nicht stärker verbreitet als im vorigen Jahre. Das gesamte Personal, sowohl Ärzte als Schwestern, im II. Bulg. Ortsspital-Citadelle, welche bereits im vorigen Jahre so schwer an Papatacifieber litten, erkrankten zum wiederholten Male und fühlten sich ganz elend. Merkwürdigerweise das Personal im III. Bulg. Ortsspital an der Wardareisenbahnbrücke, welches im Jahre 1916 verschont blieb, erkrankte ziemlich stark an Papatacifieber.

In dem mir unterstellten Spital kamen während des ganzen Jahres nur 186 Kranke zur Aufnahme. Die ersten Krankheitsfälle zeigten sich anfangs Juni unter den Soldaten des Veterinärlazaretts, die letzten unter den neuangekommenen Soldaten eines Ersatzbataillons.

Wenn wir die Aufnahmen nach zehntägigen Zeitintervallen einteilen (Kurve A), so sehen wir, dass die Höchstzahl der Erkrankungen auf die Zeit vom 1. bis 10. September (31) fällt, die zweite Stelle nimmt der Zeitraum vom 11. bis 20. Juni (21) an; sonst verläuft die Kurve beinahe auf derselben Höhe und fällt Ende September ganz steil ab.

Wenn wir diese Kurve mit der im vorigen Jahre ermittelten vergleichen, so sehen wir, dass ein grosser Unterschied besteht, insofern als keine derartigen, ich möchte beinahe sagen regelrechten Schwankungen bestehen; es existieren jedoch auch auf dieser Kurve Morbiditätsschwankungen, die mir als das Wichtigste erscheinen. Es ist eine ganz auffallende Erscheinung in diesem Jahre, dass gerade im September, zu welcher Zeit die Epidemie zu erlöschen anfängt, eine Erhöhung der Morbiditätszahl eintritt. Dies konnte ich nicht auf den Umstand zurückführen, dass etwa neue Formationen in Skopie eingerückt wären; die Soldaten, welche zu jener Zeit an Papatacifieber litten, gehörten durchaus zu Formationen, die den ganzen Sommer in Skopie verbracht hatten. Es ist viel näher anzunehmen, dass dies mit der Entwickelung der Papatacibrut in Zusammenhang steht. Der Sommer 1917 war nicht sehr heiss, jedoch sehr trocken, es fielen keine Regenniederschläge während des Monats August und da sehen wir eine richtige Papatacimückenplage und eine Steigerung der Erkrankungen, worauf bereits Doerr aufmerksam gemacht hat.

Das Krankheitsbild wich im allgemeinen kaum von dem im vorigen Jahre geschilderten ab. Das Fieber trat plötzlich auf unter geringem Schüttelfrost, ohne jedwede Prodromalerscheinungen. Typische Schüttelfröste, wie wir sie bei Pneumonie und ganz besonders bei Malaria sehen, haben wir nicht beobachtet. In einem Fall trat Fieber auf am dritten Tag nach Ankunft aus einer papatacifreien Gegend, so dass anzunehmen ist, dass das Inkubationsstadium auch kürzer als drei Tage sein kann. Auftreten von erstem Fieber





nach angestrengten Touren, Flussbädern haben wir zu wiederholtem Male beobachtet.

Der weitere Temperaturverlauf gestaltete sich nach dem Typus der Kurven A und B (siehe meine Abhandlung über das Papatacifieber), d. h. plötzlicher Temperaturaufstieg, konstantes oder remittierendes Fieber, während der nächsten Tage plötzlicher oder langsamer Abstieg der Temperaturerhöhung.

Das Fieber dauerte in 123 Fällen drei Tage = 66,2% (1916 = 73,2%), in 35 Fällen vier Tage = 18,8% (1916 = 16,5%), in 24 Fällen zwei Tage = 12,9% (1916 = 6,1%) und in 4 Fällen fünf Tage = 3,1% (1916 = 2,9%). Fälle von kürzerem oder längerem Fieberverlauf habe ich nicht beobachtet.

Von den Krankheitserscheinungen prävalierten die Nervenerscheinungen — Kopf-, Kreuz- und Gliederschmerzen, allgemeine Abgeschlagenheit und Mattigkeit. Erscheinungen seitens des Magen-Darmtraktus wurden verhältnismässig selten beobachtet, so wurde unter den 186 Fällen Erbrechen 16 mal = 8,6%, Brechreiz 5 mal, Durchfall 21 mal = 11,2%, Verstopfung 11 mal = 5,9% beobachtet. Diesbezüglich decken sich unsere Erfahrungen mit denjenigen des vorigen Jahres.

Das augenfälligste Symptom ist die Rötung der Augen in der freien Augenspalte, das sog. Picksche Symptom, welches jedoch, wenn auch sehr selten, fehlen kann. Ich habe zwei ganz charakteristische Fälle mit hohem, drei Tage andauerndem Fieber, allgemeinen Nervenstörungen, aber ohne jedwede Andeutung von Pickschen Symptomen gesehen.

Die Rötung der Augenbindehaut der Sklera ist nicht immer typisch dreieckig, in vielen Fällen ist sie streifenförmig. Wenn wir das Unterlid und insbesondere das Oberlid umstülpen, so bemerken wir eine ziemlich starke Rötung der Bindehaut, insbesondere fällt das am Fornix des Oberlides auf. Unter den 186 Fällen bestand in 29 Fällen eine ausgesprochene Konjunktivitis, als deren Zeichen ich die starke Blutgefässinjektion mit nachfolgender Rötung der Bindehaut betrachte. In 3 Fällen bestand seit der Erkrankung Tränenträufeln, in weiteren drei Brennen in den Augen. Auf Grund dieser Beobachtung, welche mit der im vorigen Jahre gemachten zusammenfällt, möchte ich das Picksche Symptom als eine Teilerscheinung einer allgemeinen Augenbindehautentzündung auffassen. Ich gebe gerne zu, dass die subjektiven Beschwerden einer Konjunktivitis zurücktreten, dass auch die Erscheinungen der Conjunctivitis palpebrarum geringgradig sind. Warum sich die Augen hauptsächlich in der freien Augenspalte röten, mag seinen Grund darin haben, dass sich die Bindehautgefässe wegen mangelnden Augenliddruckes leichter erweitern, um so mehr, da sie wegen ihrer Exponiertheit viel leichter äusseren Einflüssen zugänglich sind.

Von den sonstigen Erscheinungen nimmt einen sehr wichtigen Platz die Veränderung in der Mundhöhle, besonders am Gaumen ein.

Die Zunge ist stark belegt, wobei die Spitze in Form eines Dreieckes vom Belag freibleibt. Der Gaumen, besonders der weiche

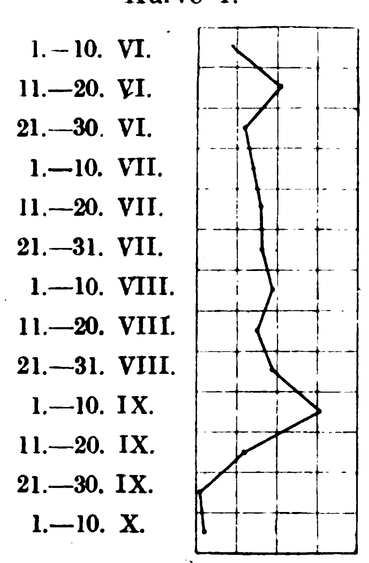


Gaumen, ist häufig gerötet und durch kleine, stecknadelkopfgrosse, etwas erhabene durchscheinende Körnchen besät. Das Bild ist meines Wissens ganz charakteristisch und grundverschieden von den von Franke beschriebenen Veränderungen am Gaumen bei Influenza.

Die Kranken klagen über vollständige Appetitlosigkeit. Sie haben einen pappigen, selbst bitteren Geschmack im Munde; sie können nur mit Mühe und Widerwillen die Speisen schlucken. Foetor ex ore hatte ich nur dreimal beobachtet.

Die Erscheinungen seitens des Magen-Darmtraktes waren im allgemeinen nicht sehr stark. In einem einzigen Fall, einen Veterinärarzt betreffend, waren sie sehr heftig und erinnerten nach ihrem Charakter an Cholera.

Kurve 1.



Patient, ein 30 jähriger, gesunder, gut entwickelter Mann, erkrankte plötzlich mit heftigem Schüttelfrost, wonach Hitzegefühl eintrat. Gleichzeitig fing er an zu brechen und hatte Stuhldrang mit diarrhöischen Stühlen. Am dritten Tag der Erkrankung, bei einer Temperatur von 38,5° C, fand ich den Patienten ganz ermattet im Bette liegen mit stark geröteten, halonierten Augen, einer ganz heiseren Stimme und fortwährenden Singulten, manchmal von Würgen begleitet. Patient hatte während der Nacht einige Male diarrhöische Stühle, die zuletzt ganz dünnflüssig wurden. Er hat nichts gegessen und alles, was er zu sich nahm, brach er heraus.

Die Zunge stark belegt, Foetor ex ore. In den Lungen keine Besonderheiten. Puls klein und schwach gespannt, 96 in der Minute. Bauch eingefallen, schmerzfrei bei Berührung. Milz nicht vergrössert.

Das Blut enthält keine Plasmodien. Aus dem Stuhl lassen sich keine Paratyphus- und Typhusbazillen züchten. Bei massiger 38°

nicht übersteigender Temperaturerhöhung dauert das Fieber noch zwei Tage. Die Stimme wird kräftiger, Erbrechen und Diarrhöe lassen langsam nach und verschwinden erst nach fünf Tagen.

Die allgemeine Mattigkeit und Abgeschlagenheit dauern noch über zwei Wochen. Die ersten Tage nach Entfieberung war es dem Patienten unmöglich, sich aufrecht zu halten, geschweige denn zu gehen. Die Rekonvaleszenz trat ganz langsam ein. -- Derartige Fälle sind selten.

Seitens des Herzens beobachteten wir sehr häufig eine relative Bradykardie, in einem Fall, welcher mit Bauchschmerzen einherging, war der Puls sehr langsam (40) und wich langsam der eingeleiteten Belladonnatherapie zurück. Was die Erscheinungen seitens des Nervensystems anbelangt, so klagten die Kranken ausser über die gewöhnlichen Kreuz- und Rückenschmerzen über Schwindelgefühl beim Aufsitzen und Gehen. In einem Falle bestand eine richtige Ataxie, welche nach Entfieberung prompt verging. Die Nervendruckpunkte waren sehr empfindlich, besonders im Gesicht am Ausgangspunkt des N. supra- et infraorbitalis. Das Emporheben einer Falte des Oberlides (Symptom von Taussig) ist sehr häufig schmerzhaft.

In zwei Fällen klagten die Kranken über heftige andauernde Gelenkschmerzen ohne nachweisbare äussere Veränderungen.

Die Atmungsorgane geben selten Erscheinungen. In zwei Fällen klagten die Kranken über Trockenheit in der Kehle; in neun Fällen bestand eine trockene Bronchitis, welche angeblich seit der Erkrankung bestand, um bald nach Entfieberung zu verschwinden. Bei einem sonst gesunden Soldaten, der keinerlei Erscheinungen seitens der Lungen aufwies, beobachtete ich eine schwache Hämoptoe, solange das Fieber bestand. Nasenbluten ist verhältnismässig kein häufiges Symptom, 12 mal beobachtet = 6,4%. Das Nasenbluten kann auch nach Entfieberung andauern.

Was die Hautveränderungen anbelangt, so haben wir beobachtet in vier Fällen Herpes an den Lippen, zweimal urtikariaähnliche Eruption.

Die Rekonvaleszenz nach dem Leiden trat in den meisten Fällen ziemlich rasch ein, so dass die Kranken am 5.—7. Tage nach Entfieberung entlassen werden konnten.

Rückfälle beobachteten wir im ganzen in 10 Fällen = 5,3%, und zwar nach 2—4 Tagen. Rückfälle nach längeren Zeiträumen, wie die im vorigen Jahre, haben wir nicht beobachtet. Der Umstand, dass wir in diesem Jahre viel weniger Papatacikranke hatten, aus Gründen, die ich später ausführen werde, haben mir keine genügende Beobachtungszahl zur Verfügung gestellt, um die im vorigen Jahre ausgesprochene Ansicht über die Deutung der Rückfälle als Neuinfektionen und nicht als Rezidive noch einmal zu begründen. Der Umstand jedoch, dass einige von dem Personal in meinem Spital, welche zum wiederholten Male das Leiden im Sommer 1916 überstanden hatten, neuerdings erkrankten, spricht wenigstens für eine schwer sich ausbildende oder leicht vergäng-



liche Immunität. Eine Tatsache, welche auch zugunsten dieser Ansicht spricht, ist das Auftreten der Krankheit bei dem deutschen Personal im II. Bulg. Ortsspital, welches im Sommer 1916 ein- und zweimal an Papatacifieber litt und im Sommer 1917 zu wiederholten Malen wiederum erkrankte. Es ist nicht ersichtlich, warum man das Leiden nach Ablauf von 1 Jahr als Neuinfektion betrachten soll, wogegen, wenn sich die Krankheit nach 10—14—20 Tagen wiederholt, sie als Rezidive aufzufassen. Die Gründe, die ich im vorigen Jahre zugunsten der Auffassung der Rückfälle als Neuinfektionen angeführt habe, halte ich auch nach meiner neueren Erfahrung aufrecht.

Ausgehend von der Annahme, dass sich das Papatacifieber durch Papatacimücken, welche in den Abortanlagen ihre Brutstätten haben, übertragen lässt, habe ich meine volle Aufmerksamkeit der Sanierung der Abortanlagen gewidmet. Diesbezüglich konnte man die Spitalsgebäude in moderne, hygienische und alte, unhygienische, mit offenen Abortanlagen versehene Komplexe einteilen. In den letzteren wütete eine förmliche Papataciepidemie unter den die Gebäude bewohnenden Kranken und Pfleger und in allen Räumen wimmelte es von Papatacimücken im Jahre 1916. Noch während des Winters baute ich eine neue, gedeckte, unterirdische Kanalisation zur Abfuhr der Abortwässer. Die Abortanlagen wurden zweimal im Monat mit Kalkmilch angestrichen, die Abortgruben täglich zweimal mit Rohkresol begossen. Diese letzteren Massnahmen wurden von Anfang März bis in den Herbst regelrecht getroffen. — Als Folge dieser Massnahmen konnte ich mit Zufriedenheit eine sehr bedeutende Abnahme der Papatacimücken und der Erkrankungen an Papatacifieber in diesen Gebäuden konstatieren. Die ersten Papatacimücken fing ich im Erdgeschoss der hygienischen Gebäude am 11. Juni, während sie in den sanierten Gebäuden erst am 20. Juni aufgefunden wurden. Nachher fand man sie in geringer Anzahl in dem Erdgeschoss dieser Gebäude bis zum 8. Oktober, an welchem Tage ich zuletzt Papatacimücken gefangen habe.

Während im vorigen Jahre beinahe alle Kranken dieser Pavillone das Papatacifieber überstanden haben, erkrankte in diesem Jahre eine sehr geringe Zahl — ungefähr 10% — an Papatacifieber. Auch das Personal erkrankte in grossem Prozentsatz nicht an Papatacifieber, obwohl es zum Teil aus neuangekommenen Soldaten resp. Gefangenen bestand. Die rumänischen Gefangenen, die mir zur Dienstleistung zugeteilt waren, erkrankten bloss in 25% an Papatacifieber. Ich möchte damit sagen, dass die Sanierung der Abortanlagen Massnahmen darstellen, welche regelrecht durchgeführt eine Bekämpfung der Papatacibrut mit nachfolgender Abnahme der Erkrankungen an Papatacifieber zur Folge haben. Es ist allerdings nicht unmöglich, wenn man vom Standpunkte einer Immunitätsbildung nach überstandener Krankheit ausgeht, dass die Mannschaften alle immun waren und deswegen das Leiden nicht mehr bekamen. Dagegen spricht zum Teil der Umstand, dass immerhin, wenn auch einige wenige das Papatacifieber neuerdings bekommen haben, hauptsächlich aber der Umstand, dass im II. und III. Bulg.

Ortsspital, welche meines Wissens. keine solchen strengen Massnahmen getroffen hatten, das Leiden in grosser Zahl auftrat, ohne diejenigen, die im vorigen Jahre ein- und zweimal Papatacifieber überstanden hatten, zu verschonen. Es ist somit anzunehmen, dass sich die Immunität langsam, schwer, vielleicht nach mehrfachen Infektionen ausbildet. Wenn dies wahr ist, so müsste ich die Herabsetzung der Erkrankungen unter den Kranken und dem Personal nicht so sehr der sich ausbildenden Immunität als der Verminderung der Infektionsmöglichkeit durch Bekämpfung der Papatacimücken zu verdanken haben.

Hiermit schliesse ich mit der Überzeugung, dass die Tatsachen, die ich in diesem Aufsatz angeführt habe, mitteilenswert sind und andere Kollegen zu Nachforschungen veranlassen werden.



Aus einem deutschen Feldlazarett in Palästina.
(Chefarzt: Stabsarzt von Homeyer.)

Komplizierte Malariafälle in Palästina.

Von

Dr. med. Ch. Rowe,
Oberarzt d. R.

I.
Chronische, rezidivierende Malaria.

Eine ganze Reihe Malaria-Kranker kamen zur Beobachtung, die immer und immer wieder, ausgelöst gewöhnlich durch sekundäre Ursachen (Anstrengung, Aufregung beim Gefecht, einmal auch, als die überraschende Mitteilung kam, dass der Urlaub bewilligt war), Malariarezidive bekamen, trotzdem jedesmal energische Chininkuren gemacht wurden und eine mangelhafte Resorption des Chinins wegen Störungen des Magen-Darmtraktus nicht vorhanden war. Da diese Mannschaften stets aus Infektionsquellen stammten, in denen andere Malariakranke durch eine der gebräuchlichen Chininkuren prompt geheilt wurden, so konnte es sich nicht um eine Chininfestigkeit von bestimmten Malariaparasitenstämmen handeln, eine Möglichkeit, die von manchen Forschern (z. B. Mühlens in Jerusalem) angenommen, aber noch nicht sicher erwiesen ist. Gerade diese hartnäckigen Malariarezidive sind es gewesen, die den Anreiz gaben, fortwährend neue Methoden der Chininbehandlung anzugeben, die gewöhnlich bei diesen Fällen ebenso versagten wie die alten.

Auf der Malariaabteilung meines Lazaretts kam man auf den Gedanken, ob man vielleicht durch äusserst energische Chininkuren auf die in den inneren Organen des Körpers sich versteckt haltenden und so weniger zugänglichen Parasiten kräftiger einwirken und Rückfälle verhüten könnte. Ich habe mehrere Monate lang eine Reihe frischer Fälle von nicht schwerer Malaria III derart behandelt, dass ich täglich in refraktionierten Dosen 2,4 g Chinin per os oder intramuskulär bzw. intravenös gab, und zwar noch 8 Tage lang nach dem letzten Fieberanfall. Auch in der weiteren Nachkur nahmen die Patienten zwischen einigen chininfreien Tagen 3 Tage lang dieselbe Dosis noch 2 Monate lang. Das Chinin wurde in Lösung mit Salzsäure von zuverlässigem Personal verabreicht. An den

Chinintagen lagen die Kranken im Bett. Viele Patienten bekamen während der Chininkur leichte Intoxikationserscheinungen (Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Händezittern, Tachykardie), die an den chininfreien Tagen wieder abklangen. Schwere Störungen habe ich von diesen hohen Dosen nicht gesehen. Der Erfolg war, dass genau so viele Rezidive auftraten, wie vorher bei Anwendung der gebräuchlichen Chininkuren mit der Tagesdosis von 1,0—1,5 g.

Ich ziehe aus meinen Beobachtungen den Schluss, dass eine Magna sterilisatio durch Chinin bei Malaria nicht erreicht wird, dass man bei mittelschweren Fällen die Dosis von 1,5, bei schweren Fällen die Dosis von 2,0 nicht zu überschreiten braucht, da grössere Chiningaben die Rezidive auch nicht verhüten.

Die Frage, wie Rückfälle trotz energischer Chininbehandlung zu erklären seien, löste Teichmann dadurch, dass er annahm, dass der Körper bei langdauernder Chinineinnahme die Fähigkeit erlangt, das Chinin abzubauen und dadurch unwirksam zu machen. Er sah Erfolge, wenn er bei chronischer Malaria längere Zeit die Chininbehandlung aussetzte, da dann der Körper, der vorher Chinin durch Gewöhnung zu stark abbaute, diese Fähigkeit in der chininfreien Zeit wieder verlöre. Teichmann kam zu dieser Annahme, weil er fand, dass im Blut und Urin solcher Patienten Chinin nur in kleinen Mengen nachgewiesen werden konnte, im Gegensatz zu den deutlich grösseren Mengen Chinins, die er bei frischen Fällen von Malaria im Blut und Urin fand. Die Ergebnisse seiner Chininstoffwechseluntersuchungen konnten jedoch von denen, die sie nachprüften, nicht bestätigt werden.

Auch auf meiner Station wurde jeder Urin eines Malariakranken auf Chinin untersucht. Es zeigte sich die Chininausscheidung individuell stark schwankend. Eine Beziehung der Chininausscheidung zur Hartnäckigkeit der Malaria im Sinne einer Chiningewöhnung konnte nicht gefunden werden. Immerhin ist es aus anderen Gründen von Wert, den Urin von Malariapatienten auf Chinin zu untersuchen. So wurden z. B. auf meiner Station, als ich noch Chinin in Tablettenform gab, die schlechte Lösbarkeit einer neuen Sendung Chinintabletten dadurch gefunden, dass plötzlich bei sämtlichen Patienten die Chininausscheidung im Urin sehr gering war. Auch wenn ich bei einem Darmkranken im Zweifel war, ob ich Chinin innerlich oder intramuskulär geben sollte, konnte eine stark positiv ausfallende Chininprobe des Urins den Ausschlag geben, das Chinin per os zu applizieren.

Ich stellte mir die Frage, ob nicht vielleicht durch längere Chinineinnahme die Resistenz der Erythrozyten gegen Chinin stärker werde, so dass das Medikament auf die in den Erythrozyten befindlichen Parasiten nicht mehr in derselben Weise einwirken konnte, wie bei unbehandelten Patienten.

In der Literatur sind die Angaben über die Resistenz der Erythrozyten gegen Chinin bei Malaria noch widersprechend. Ziemann erwähnt in seiner Monographie, dass Bijon im Gegensatz zu anderen Autoren die Resistenz bei Chinisierten und bei Malarikern vermindert fand; bei Kombination von Malaria und Chinin sah er vermehrte Resistenz.

Die Technik gestaltete sich folgendermassen:

In 7 Reagenzgläsern kamen 5 ccm von 7 verschiedenen Lösungen von Chininum muriaticum in physiologischer Kochsalzlösung. Die Verdünnungen



wurden jedesmal von einer 0,25%igen Stammlösung hergestellt, und zwar enthielt Röhrchen

1	2	3	4	5	6	7
0,25	0,225	0,2	0,175	0,15	0,125	0,1%ig

Chininum muriaticum in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Dazu kamen je 3 Tropfen ungeronnenen Venenblutes. Die Röhrchen blieben 12 Stunden in einem Raume, dessen Temperatur zwischen 20 und 25° C schwankte, stehen. Dann wurde abgelesen. Es wurde nur die minimale Grenze der Resistenz festgestellt, d. h. das Röhrchen bestimmt, in dem die Kochsalzlösung über der Kuppe der Erythrozyten gerade anfing, sich rot zu färben.

Bei einer Reihe normaler Menschen, die niemals Malaria gehabt haben, zeigte es sich, dass die Hämolyse im vierten oder fünften, bei einigen im dritten Röhrchen beginnt. Dann wurden 30 Malariafälle untersucht, und zwar vor Beginn der Chininkur und, nachdem sie 8 Tage lang täglich 8 mal 0,3 Chinin genommen hatten. Von den 30 Patienten hatten 16 eine frische Malaria; 7 hatten Rezidive einer seit nicht länger als einem Jahre bestehenden Malaria; 7 hatten Rezidive einer seit mehreren Jahren bestehenden Malaria, darunter waren 3 stark anämische Patienten. Sämtliche Patienten hatten schon vorher jedesmal, wenn sie einen Anfall hatten, längere Chininkuren durchgemacht. Die Untersuchung ergab, dass die minimale Resistenz stets innerhalb der physiologischen Breite (d. h. im dritten bis fünften Röhrchen) schwankte und in keiner Beziehung weder zur Malaria noch zur Anämie, noch zu der achttägigen Chininkur gebracht werden konnte. Die Resistenz der Erythrozyten gegen Chininlösungen in vitro wird also bei längerer Chinineinnahme und bei chronischer Malaria nicht beeinflusst.

Eine Erklärung, wie trotz energischer und langdauernder Chininkuren bei manchen Menschen Malariarezidive nicht vermieden werden, konnte also auch auf diese Weise nicht gegeben werden. Man darf jedoch bei solchen Überlegungen nicht nur mit den beiden Begriffen Malariaparasiten und Chinin allein operieren, sondern muss auch die anderen Faktoren, die bei jeder Infektionskrankheit eine Rolle spielen, beachten. Wir sahen oben, dass eine Magna sterilisatio bei Malaria durch Chinin nicht erreicht wird. Wenn trotzdem in den meisten Fällen eine komplette Heilung erfolgt, so müssen noch andere Ursachen dazu beitragen. Ich glaube, dass hierbei hauptsächlich die vom Körper gebildeten Immunkörper gegen die Malariaerreger eine Rolle spielen.

Es ist noch nicht gelungen, sie experimentell nachzuweisen; doch steht eine relative konstitutionelle Immunität verschiedener Völkerrassen in malariadurchseuchten Ländern ausser Frage. Diese kommt bei Nordeuropäern nicht in Betracht (abgesehen davon, dass es auch unter ihnen eine Reihe von Personen gibt, die in schwer verseuchter Gegend ohne Chininprophylaxe niemals an Malaria erkranken, also wohl eine angeborene Immunität besitzen); eine konditionelle, nämlich eine durch die Infektion selbst erworbene Immunität ist aber bei sämtlichen Rassen anzunehmen.

Diese also sich nach der Infektion entwickelnde Immunität wird in Fällen mit kompletter Heilung auf die dem Chinin schwer zugänglichen, in den inneren Organen sich befindlichen Parasiten



allmählich schädigend wirken, so dass sie absterben und Rezidive unmöglich werden. Werden sie ungenügend gebildet, sei es wegen einer allgemeinen konstitutionellen Schwäche des Organismus, bei Infektionen Immunkörper überhaupt entstehen zu lassen, sei es, weil der Körper zur Zeit der Infektion durch sekundäre Ursachen (Strapazen, Inanition, Krankheit) in seiner Reaktionskraft vorübergehend geschwächt ist, so entstehen Rückfälle trotz Chinintherapie, weil dieser zweite Faktor, der zu einer kompletten Heilung gehört, nicht mehr genügend wirksam ist. Auch Ziemann erklärt die „Chininrestistenz" einiger von ihm beobachteter Fälle durch ein mehr oder weniger stark ausgesprochenes Fehlen von Schutzstoffen.

Die zweifelsohne günstigen Resultate bei chronischer Malaria, die Teichmann bei seiner Therapie mit den zwei- bis vierwöchigen Chininpausen erreichte, sind nach meinen Überlegungen so zu erklären, dass der Körper eine Zeitlang im Kampfe mit der Malaria sich selbst überlassen, dadurch bei der Ruhe und kräftigen Kost während des Lazarettaufenthaltes erhöht gereizt wird, Immunkörper zu erzeugen, die nach der Pause im Verein mit der wiedereinsetzenden Chininkur der Infektion endlich Herr werden können. Vorher war durch fortwährende Chinineinnahme die Infektion nicht beseitigt, sondern nur so gering gehalten, dass bei einem schon an und für sich in immunisatorischer Hinsicht schwer reagierbarem Individuum der Reiz nicht ausreichte, um genügend Antikörper zur vollständigen Heilung zu bilden. Ich wage daher die Frage aufzuwerfen, ob es nicht in besonders hartnäckigen Fällen, bei denen auch die Teichmannsche Chininkur versagt, angebracht ist, auf jede grössere Chininkur monatelang vorläufig überhaupt zu verzichten, nur während eines Anfalls Chinin zu geben und im übrigen sich damit zu begnügen, die Gesamtkonstitution eines solchen Patienten durch gute Ernährung, Klimawechsel, roborierende Therapie und dergleichen zu heben. Wir kämen dann zu einer Art von Malariabehandlung, wie sie in Palästina von vielen landesansässigen Ärzten bei der allerdings eine relative konstitutionelle Immunität von vornherein besitzenden Bevölkerung noch heutzutage ausgeübt wird.

II.

Malaria + Hämoglobinurie.

Gefreiter H. hatte im Frühjahr 1916 in Mazedonien vier Anfälle von Malaria III. Er machte eine mehrwöchige Chininkur. Vor und nach seiner Erkrankung nahm er täglich 0,3 Chinin prophylaktisch. Er bekam keine Rückfälle mehr. Seit Frühjahr 1918 ist er in Palästina. Seit Mitte Mai nimmt er zweimal wöchentlich 4 Tabletten Chinin als Prophylaxe. Am 13. VI. bekam er einen Schüttelfrost, nachdem er am Tage vorher die üblichen 4 Tabletten Chinin eingenommen hatte. Nach dem Schüttelfrost nahm er kein Chinin mehr. Das Fieber hielt bis zu seiner Aufnahme am 16. VI. an. Er bemerkt seit dem 13. VI. einen dunklen Urin.

Schwächlicher Mann mit blasser, subikterischer Haut. Die Skleren sind deutlich ikterisch, Sensorium leicht benommen. Unruhe. Leberdämpfung in Mamillarlinie $11^1/_2$ cm; Milz 4 cm unter dem Rippenbogen palpabel. Urin: Dunkelrot, stark hämoglobinhaltig, Esbach $^1/_{00}$. Das blassrote Sediment, das



1/4 des Zentrifugenröhrchens einnimmt, enthält Zylinder und meist rundliche Schollen von ungefähr 1 μ Grösse, stark lichtbrechende Kügelchen einschliessend. Im Blutausstrich und dicken Tropfen geradezu massenhaft Tropicaringe, keine Halbmonde. Resistenzprüfung der Erythrozyten gegen Chininlösung zeigt minimale Resistenz im fünften Röhrchen. Das Serum ist hellgelb, bei einfacher Betrachtung nicht hämoglobinhaltig.

Der Patient, der im Frühjahr 1916 eine Malaria tertiana ohne Rückfall durchgemacht hatte, bekommt also am 13. VI. 1918 eine Neuerkrankung von Malaria tropica mit Schwarzwasserfieber im Anschluss an die am vorhergehenden Tage prophylaktisch eingenommenen 4 Tabletten Chinin. Da im Blutserum kein Hämoglobin zu sehen war, der Urin dagegen stark Hämoglobin enthielt, beschränkte sich am vierten Tage seiner Erkrankung die Hämolyse auf die Nieren, oder sie war in den anderen inneren Organen wenigstens so gering, dass das Hämoglobin in der Leber so weit abgebaut werden konnte, dass es im Serum bei einfacher Betrachtung nicht mehr gefunden wurde. Dafür sprach auch, dass die Reste der zerfallenen Erythrozyten, die im Urin gefunden wurden, schätzungsweise des im Urin gelösten Hämoglobins entsprachen. Einige Forscher standen früher auf dem Standpunkt, dass die Hämolyse nur in der Niere stattfindet. Von dieser Anschauung ist man, nachdem des öfteren Hämoglobin auch im Blutserum gefunden wurde, abgekommen. Jedenfalls scheint aber die Niere, dafür spricht auch dieser Fall, hauptsächlich der Sitz der Hämolyse zu sein.

Die Resistenz der Erythrozyten gegen Chininlösungen während des Schwarzwasserfieberanfalls zeigte durchaus normales Verhalten (s. oben). Eine weitere Prüfung der Resistenz 12 Tage später, als die Hämoglobinurie längst abgeklungen war, ergab dasselbe Resultat.

Murri und Carduzzi (nach Ziemann zitiert) fanden hämolytische Eigenschaften des Urins während des Schwarzwasserfieberanfalls. Matko fand, dass Urinzusatz die Hämolyse durch Chininlösungen in vitro zu hemmen vermag. Es fragte sich, ob diese Hemmung während eines Schwarzwasserfieberanfalles vermisst wird. Hierzu wurde folgende Technik angewandt.

Von einer 1%igen Stammlösung von Chininum muriaticum in physiologischer Kochsalzlösung wurden 9 verschiedene Verdünnungen hergestellt. Es enthielt Röhrchen

1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2%ig

Chinin in physiologischer Kochsalzlösung. Dazu kam 1 ccm frischer Urin des Patienten, dessen Erythrozyten geprüft wurden. Im übrigen war die Technik so, wie bei den oben beschriebenen Resistenzprüfungen.

Es wurden dieselben, schon erwähnten Fälle untersucht, bei denen man die Resistenz der Erythrozyten ohne Urinzusatz prüfte. Die minimale Resistenz der Erythrozyten bei Urinzusatz schwankte physiologisch in allen Fällen zwischen den 6., 7. und 8. Röhrchen, d. h. bei einer Konzentration von 0,5—0,3%, während die minimale Resistenz ohne Urinzusatz, wie schon beschrieben, bereits bei einer Konzentration von 0,2—0,15% auftrat. Urin hat also die



Eigenschaft, die Hämolyse gegen Chininlösungen zu hemmen. Diese Eigenschaft erfährt bei frischer oder chronischer Malaria und nach stärkeren Chinineinnahmen keine Veränderung. Die minimale Grenze der Resistenz bei Urinzusatz war in dem Fall von Schwarzwasserfieber am Tage der Hämoglobinurie im 8. Röhrchen. 5 Tage später, als die Hämoglobinurie abgeklungen war, im 6. Röhrchen. Da die Resistenz der Erythrozyten in den Versuchen ohne Urinzusatz, wie oben erwähnt wurde, bei diesen Patienten unverändert blieb, ergibt sich folgendes Resultat: Auch der Urin eines Schwarzwasserfieberkranken hat eine die Hämolyse in Chininlösungen hemmende Eigenschaft, wenn auch eine geringe Verringerung innerhalb der physiologischen Breite am Tage des Anfalls beobachtet wurde.

Am Tage der Aufnahme wurde bei dem Patienten nur symptomatische Therapie angewandt, da ja in den meisten Fällen die Malaria bei Hämoglobinurie spontan zu heilen pflegt, indem die Parasiten aus dem Blut verschwinden. Am folgenden Tage war die Hämoglobinurie abgeklungen; der Urin enthielt nur noch Spuren von Eiweiss; im Blutpräparat fand man dagegen noch massenhaft Plasmodien, die Temperatur stieg abends wieder an. Am 18. VI. waren nur noch minimale Spuren von Eiweiss im Urin. Die Temperatur stieg auf 40,8; im Blutpräparat unzählige Ringe. Da das Allgemeinbefinden sich verschlechtert hat, die Malaria nicht nachliess, erhielt Patient am Abend die vorsichtige Chinindosis von 0,1 per os. Am Nachmittag des folgenden Tages bekam Patient wieder einen, diesmal etwas leichteren Schwarzwasserfieberanfall. Auch diesmal konnte im Serum des Patienten bei einfacher Betrachtung kein Hämoglobin gefunden werden. Der Fall beweist, dass auch nach dem Abklingen der Hämoglobinurie die Intoleranz gegen kleinste Mengen Chinin noch vorhanden sein kann.

Da man den Eindruck hatte, dass der Patient eingehen würde, wenn man seine Malaria tropica nicht unterdrückte, gab ich nach dem Vorschlag von H. Werner am 19. VI. abends 0,45 Neosalvarsan intravenös. Die Hämoglobinurie, die am 19. VI. vormittags auftrat und am Abend bereits verschwunden war, erneuerte sich nach dieser Injektion nicht mehr. Leider war auch die Injektion auf die Krankheit ohne Einfluss. Auch eine zweite Injektion am 24. VI. erzielte keine Besserung. Im Blut waren noch massenhaft Tropikaringe, seit dem 22. VI. Halbmonde; zunehmender Kräfteverfall trat ein. Neosalvarsaninjektionen lösten also keinen neuen Anfall von Hämoglobinurie aus, blieben aber auf die Malaria tropica wirkungslos.

Dem Patienten wurde am 26. VI. bis zum 1. VII. Methylenblau gegeben, und zwar am ersten Tage 3 mal 0,15, am zweiten Tage 4 mal 0,15, am dritten Tage 5 mal 0,15, am vierten bis sechsten Tage 6 mal 0,15. Patient hatte dabei geringe Urinbeschwerden, die anscheinend durch Muskatnuss nicht gemildert wurden. Hämoglobinurie trat nicht auf. Die Ringe nahmen an Zahl im Blutpräparat



beträchtlich ab, und die Temperatur hielt sich in den letzten drei Tagen unter 39°. Am 2. und 3. VII. blieb Patient ohne spezifische Therapie; infolgedessen hatte er am 4. VII. wieder erhöhte Abendtemperatur und massenhaft Tropikaringe im Blut. An diesem Tage begann die Chiningewöhnungskur mit 0,1 g; an jedem folgenden Tage um 0,1 steigend. Es trat keine Hämoglobinurie mehr auf. Bereits am 8. VII. waren die Parasiten aus dem Blut verschwunden, der Patient fieberfrei. Er genas und wurde später in die Heimat entlassen. Wenn also Methylenblau auch keine Heilung erzielte, so beeinflusste sie doch die Malaria beträchtlich, so dass keine weitere Verschlechterung, sondern eine leichte Besserung eintrat, und vor allem Zeit gewonnen wurde, in der der Körper die Chininintoleranz überwinden konnte. Dass aber Chinin bei der Malariabekämpfung dem Methylenblau weit überlegen ist, erhellt daraus, dass 1,1 g Chinin, auf 4 Tage verteilt, die Parasiten zum Verschwinden brachte und den Patienten fieberfrei machte, während 4,5 g Methylenblau, innerhalb 6 Tagen gegeben, nur eine vorübergehende Besserung erzielte.

Zum Schluss möchte ich noch auf einen Punkt hinweisen. Am 4. VII., als die Chiningewöhnungskur begann, war Patient äusserst elend; er hatte Knöchelödeme; sein Hämoglobingehalt war unter 30 nach Sahli. Ich beabsichtigte deswegen eine Bluttransfusion bei ihm vorzunehmen. Sie unterblieb, weil, wie der angesetzte Versuch zeigte, das Serum des Patienten die Erythrozyten des Spenders stark agglutinierte. Isoagglutinine im Serum von Malaria- und Schwarzwasserfieberkranken sind verschiedentlich beobachtet worden; sie scheinen mindestens häufiger auftreten zu können als bei anderen Krankheiten, wie Karzinom, perniziöse Anämie und dergleichen, bei der sie gelegentlich gefunden werden. Ich glaube, dass die elende Konstitution des Patienten der Reaktion, die seine Agglutinine bei der Transfusion ausgelöst hätten, nicht mehr gewachsen gewesen wäre. Ich bin daher der Ansicht, dass bei Malaria- und Schwarzwasserfieberkranken eine Bluttransfusion äusserst bedenklich wirken kann, wenn man sich vorher nicht nach dem Vorschlag von W. Schultz von dem Fehlen der Isoagglutinine überzeugt hat.

III.

Malaria + Hämaturie.

Unteroffizier B. bekam 1908 in Jerusalem seinen ersten Malariaanfall. Die Anfälle wiederholten sich in den nächsten zwei Jahren mehrmals. Er wurde stets mit Chinin behandelt, wenn er einen Anfall hatte. Bereits im Jahre 1909 bemerkte er während eines Anfalls Hautblutungen. Er verliess Palästina kurz vor dem Kriege. Seit Oktober 1917 befindet er sich wieder als Soldat in der Türkei. Seit dem 15. V. 1918 nimmt er zweimal wöchentlich vier Tabletten Chinin. Am 21. VI. trat bei ihm ein Malariaanfall auf. Am 22. VI. bemerkte er Hautblutungen, gleichzeitig blutete sein Zahnfleisch. Der Urin sah normal



aus. Er hatte am 17. VI. die üblichen vier Tabletten Chinin genommen; am 22. VI. nahm er zwei Tabletten Chinin, als die Hautblutungen bereits bestanden. Am 23. VI. wurde er im Lazarett aufgenommen.

Kräftiger blasser Mann mit grosser Milz. Am ganzen Körper, besonders an den Streckseiten der Gliedmassen, Hautblutungen, die bis fünfpfennigstückgross sind. Auch in der Mundhöhle Hämorrhagien. Aus einer solchen Stelle in der Mundhöhle blutete er seit gestern unaufhörlich bis zum Abend. Im Blutpräparat keine Malariaparasiten, starke Mononukleose. Subfebrile Temperaturen. In einer Stichwunde am Ohrläppchen steht die Blutung nach einiger Zeit wie bei normalen Patienten.

Am 4. VII. sind die Hautblutungen so gut wie verschwunden. Da Patient noch immer eine grosse Milz, subfebrile Temperaturen und starke Mononukleose im Blut hat, wird eine Chininkur (täglich 8 mal 0,3 g) eingeleitet, die bis zum 9. VII. fortgesetzt wurde, nachdem es am 2. VII. nicht gelungen war, mit 4 mal 1,0 Jodkali und Schwitzbad einen akuten Anfall auszulösen. Am 5. VII. sind wieder zahlreiche junge Hämorrhagien entstanden; ein Stich im Ohrläppchen blutete zwei Stunden. Die Gerinnungszeit in vitro zeigte bei allerdings grober Untersuchung (in einem gereinigten Reagenzgläschen) keine Abweichung von der normalen Zeitdauer. Am 6. VII. bekommt Patient eine unstillbare Blutung aus einer Hämorrhagie in der Mundhöhle; am 9. VII. sind die Hämorrhagien etwas abgeblasst, auch die Blutung im Munde steht seit gestern vollkommen. Die subfebrilen Temperaturen sind seit dem 5. VI. verschwunden, die Milzdämpfung ist zurückgegangen. Im Blutpräparat Anisophilie der Erythrozyten, Mononukleose, auffallender Plättchenmangel; Hämoglobingehalt des Blutes nach S a h l i 55. Im Urin, der täglich untersucht wurde, wurden niemals Erythrozyten gefunden, er enthielt kein Eiweiss. Am Vormittag des 10. VII. klagte Patient über leichte Kreuzschmerzen, hat sonst keine weiteren Beschwerden. Die Temperatur ist normal. Der Urin des Patienten an diesem Vormittag hat das Aussehen frischen ungeronnenen Venenblutes. Er enthielt gut erhaltene Erythrozyten, der zentrifugierte Urin sieht hellgelb, nicht hämoglobinhaltig aus, hat aber einen Eiweissgehalt von 6 ‰ nach E s b a c h. Blutpräparat unverändert, man findet so gut wie gar keine Blutplättchen. Chinin wurde von diesem Tage ab ausgesetzt. Am 11. VII. fühlte sich Patient noch matt, hatte aber keine Beschwerden. Der Urin sah wie bei einer mittelschweren Glomerulusnephritis aus, er enthielt bedeutend weniger Erythrozyten, Albumengehalt des zentrifugierten Urins 2 ‰ E s b a c h. Am 12. VII. hat der Urin nur noch Spuren von Eiweiss, im Sediment einzelne Erythrozyten, keine Zylinder. Hämoglobingehalt des Blutes nach S a h l i war an diesem Tage 40. Im weiteren Verlauf erholte der Patient sich allmählich, es traten keine Blutungen mehr auf, die Milzdämpfung blieb klein, Temperatursteigerungen kamen nicht mehr zur Beobachtung. Er wird später geheilt und tropendienstunfähig entlassen. E s h a n d e l t s i c h a l s o u m e i n e h ä m o r r h a g i s c h e D i a t h e s e i m A n s c h l u s s a n e i n e n M a l a r i a a n f a l l, b e i d e r e s i m w e i t e r e n V e r l a u f, a u s g e l ö s t d u r c h d i e e i n g e l e i t e t e C h i n i n k u r, z u e i n e r s t ä r k e r e n N i e r e n b l u t u n g k a m.



Von einem Schwarzwasserfieberanfall liess sich die Hämaturie dadurch abgrenzen, dass die Allgemeinerscheinungen, insbesondere Schüttelfrost und Fieber, fehlten, und die Erythrozyten im Urin sich unversehrt vorfanden. Von einer akuten Glomerulinephritis unterschied sie sich durch das rasche Abklingen innerhalb 3 Tagen, durch das wenig gestörte Allgemeinbefinden und das Fehlen von anderen Formelementen im Urin. Der hohe Eiweissgehalt des zentrifugierten Urins ist wohl so zu erklären, dass nicht nur Erythrozyten, sondern auch Blutserum in den Urin hineingelangte.

Hautblutungen bei Malaria und nach Chinineinnahme sind bereits vielfach beobachtet. Es ist naturgemäss in vielen Fällen schwer, genau zu entscheiden, ob der Anfall oder das Chinin, das gewöhnlich sofort genommen wird, die auslösende Ursache bildete. In diesem Falle spricht der Umstand, dass die Blutungen am 22. VI. nach dem Anfall vor der Chinineinnahme bestanden und am 5. VII. nach einer starken Chinindosis ohne Anfall wieder auftraten und sich bei Fortsetzung der Chininkur verschlimmerten, dafür, dass bei dem Patienten die konstitutionell vorhandene Disposition zu Blutungen sowohl durch einen Anfall als auch durch Chinineinnahme zu manifesten Krankheitserscheinungen führen kann. Möglich ist, dass im ersten Falle die wochenlange Chininprophylaxe, im zweiten Falle die latente Malaria hinzukommen musste, um die Blutungen entstehen zu lassen. Eine Wirkung kommt jedenfalls beiden Faktoren zu.

Fonio teilt die Purpuraerkrankungen in zwei Gruppen ein. Bei der ersteren Gruppe sind die Blutplättchen an Zahl vermindert. Die schwer stillbaren Blutungen, die hierbei auftreten können, führt er auf eine Herabsetzung der Retraktibilität des Blutgerinnsels zurück, während die Gerinnungszeit in vitro normal sein kann. Bei der zweiten Gruppe, anaphylaktische Purpura nach Glanzmann, bei der es sich um eine Schädigung der Kapillaren handelt, ist die Gerinnungszeit und das Blutbild normal. Da in diesem Falle die Blutplättchen im Blutpräparat fast gänzlich fehlten, der Patient aus kleinen Wunden stunden- bis tagelang blutete, während die Gerinnungszeit in vitro anscheinend normal war, muss die beschriebene hämorrhagische Diathese zu der ersten Gruppe der Purpuraerkrankungen nach Fonio gerechnet werden.

IV.

Malaria + Typhus exanthematicus.

Pionier H. bekam im Januar 1918 seinen ersten Malariaanfall. Er hatte bis jetzt keine Rückfälle. Chininprophylaxe angeblich regelmässig zweimal wöchentlich vier Tabletten. Seit sieben Tagen ist er krank. Die Krankheit begann mit Schüttelfrost und starken Kopfschmerzen. Vor fünf Tagen wurden bei ihm zahlreiche Plasmodien von Malaria III im Blutpräparat festgestellt. Er bekam deswegen drei Tage lang je

1,2 g Chinin, ohne dass das Fieber nachliess. Er wurde am 21. V. 1918 wegen Malaria mit Exanthem dem Lazarett überwiesen.

Kräftiger Mann, Sensorium frei. Schwerhörigkeit. Gerötetes Gesicht. Konjunktivitis, auch der Bulbi, keine Milz- oder Leberschwellung. Am Körper, Armen und Oberschenkel ein kleinfleckiges Exanthem, das sich teilweise nicht mehr wegdrücken lässt und durch Quetschen hämorrhagisch wird. Blutpräparat negativ. Reaktion Felix Weil 1:200 +.

Auch im weiteren Verlauf des Fleckfiebers wurden bei täglicher Untersuchung keine Malariaplasmodien im Blut mehr gefunden. Patient erhielt im Lazarett kein Chinin, er wurde symptomatisch behandelt. Er machte ein ziemlich schweres Fleckfieber durch. Vom 18. Krankheitstage ab war er fieberfrei. Am 34. Krankheitstage trat eine leichte Temperaturzacke auf; das Blutpräparat an diesem Tage war negativ, 10% grosse Mononukleäre. 2 Tage später stieg die Temperatur ohne Schüttelfrost plötzlich auf 39,2°. Im Blutpräparat wurden erwachsene Formen von Malaria III gefunden. Im nächsten Anfall begann eine Neosalvarsanchininkur. Weitere Anfälle traten nicht mehr auf.

Patient bekam also gleichzeitig mit dem Beginn seiner Fleckfiebererkrankung einen Rückfall von Malaria III, die durch 3,6 g Chinin, innerhalb 3 Tagen genommen, kupiert wurde, so dass der nächste Anfall erst 4 Wochen später in der Fleckfieberrekonvaleszenz auftrat. Ich erwähne diesen Fall, um noch einmal darauf hinzuweisen, wie wichtig es ist, bei Patienten aus malariadurchseuchten Gegenden auch während einer einwandsfreien festgestellten anderen Infektionskrankheit das Blut auf Malariaplasmodien zu untersuchen, um eine parallel verlaufende Malariainfektion rechtzeitig behandeln zu können.

Literatur.

1. Ziemann, Die Malaria. Handb. für Tropenkrankh. 1917.
2. Teichmann, Deutsche med. Wochenschr. 35. 1917.
3. Giemsa und Halberkann, Deutsche med. Wochenschr. 48. 1917.
4. Schittenhelm und Schlecht, Deutsche med. Wochenschr. 12. 1918.
5. Matko, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 3 u. 5. 1918.
6. Werner, Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1914. Bd. 18. Beiheft 5.
7. W. Schultz, Berl. klin. Wochenschr. 1910. 30. 31.
8. Fonio, Deutsche med. Wochenschr. 44. 1916 und 16. 1917.
9. W. Schultz, Die Purpuraerkrankungen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkrankh. Bd. 16.

Aus dem Bakteriologischen Feldlaboratorium Nr. 79 des Militär-kommandos Krakau.

Untersuchungen und Experimente an Fleckfieber-läusen.

Die Technik der Rikettsia-Forschung[1]).

Von

R. Weigl,

Privatdozent an der Universität Lemberg.

Mit drei Abbildungen im Text.

Einleitung.

Bereits Riketts und Wildner[2]), den ersten Untersuchern von Läusen, welche an Fleckfieberkranken Blut gesaugt haben, gelang es, im Darminhalt solcher Läuse grosse Mengen eines gut charakterisierten, bipolaren, von ihnen zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämieerreger gezählten Mikroorganismus festzustellen, den sie auf Grund der Ergebnisse ihrer Untersuchungen als den Fleckfiebererreger ansprachen.

Trotz Bestätigung dieser Erhebungen durch die Untersuchungen Sergent, Foley und Violatte[3]), blieben diese Befunde dennoch beinahe völlig unberücksichtigt, da die genannten Autoren eben keine zwingenden Beweise bringen konnten, die bewiesen, dass es sich bei den in Frage stehenden Mikroorganismen um Gebilde handelt, die ausschliesslich für die Fleckfieberlaus spezifisch sind. Besonders entkräftet wurden nämlich diese Erhebungen durch den Umstand, dass die Untersuchungen von Riketts und Wildner, Nicol und seinen Mitarbeitern[4]) gezeigt haben, dass man ausnahmsweise auch im Darm von normalen Läusen, diesen Mikroben ganz ähnliche Gebilde vorfinden kann.

[1]) Vorliegender Aufsatz bildet einen Teil (Technik) einer umfangreicheren Arbeit, die unter obigem Titel an anderer Stelle erscheinen wird.

[2]) Journ. of the American Med. Assoc. 1. 1910.

[3]) Compt. rend. Soc. de Biol. 77. 1914.

[4]) Compt. rend. Acad. Sciences 159. 1914.



Erst die Untersuchungen H. da Rocha Limas[1]), denen sich die Arbeiten Töpfers[2]) anschliessen, enthüllten uns wichtige Tatsachen, durch die, wie sich Rocha Lima ausdrückt, „die Körperchen aus dem Rahmen aller bis dahin als Fleckfiebererreger erklärten Mikroorganismen heraustraten und die es als höchst wahrscheinlich erscheinen lassen, dass der in Frage stehende Organismus, den Rocha Lima „Rikettsia Prowazeki" nannte, tatsächlich der Fleckfiebererreger ist. — Dies waren vor allem der Nachweis, dass die von ihm in der Fleckfieberlaus gefundenen Körperchen eine intrazelluläre Entwicklung im Darmepithel des Zwischenwirts durchmachen, wodurch sie sich von allen der Rikettsia Prowazeki ähnlichen Gebilden, die in normalen Läusen gefunden werden, scharf abgrenzen lassen. Zweitens: die regelmässige experimentelle Erzeugung der Rikettsia-Infektion bei Läusen, die am Fleckfieberkranken angesetzt werden und nur bei diesen. Drittens: der strenge Parallelismus, welcher zwischen Rikettsia-Infektion der Läuse und der Fähigkeit, das Fleckfieber auf die Versuchstiere zu übertragen, besteht.

Dies sind die Tatsachen, die es als höchst wahrscheinlich erscheinen lassen, dass die Rikettsia Prowazeki tatsächlich der Fleckfiebererreger ist und die es auch vollkommen rechtfertigen, dass momentan bei der Fleckfieberforschung die Rikettsia Prowazeki im Vordergrund des Interesses steht.

Obwohl wir bereits Arbeiten besitzen[3]), die sämtlich diese von Rocha Lima wie auch Töpfer erbrachten, grundlegenden Tatsachen vollauf bestätigen und auch wesentlich erweitern, so bleibt dennoch die Zahl derjenigen, die in der durch Rocha Lima inaugurierten Richtung die Rikettsia-Frage in Angriff nahmen, eine verhältnismässig verschwindend kleine. Trotzdem gerade jetzt in der Zeit des Weltkrieges so manchem Forscher dazu genügend Gelegenheit geboten wurde, wie es aus der gewaltigen Zahl an Aufsätzen, die über Fleckfieber erschienen, zur Genüge erhellt.

Es scheint mir, dass wir den Grund dieser eigenartigen Reserve in der, den meisten hier in Betracht kommenden Forschern etwas ungewohnten Technik dieser Untersuchungen zu suchen haben.

Das Experimentieren mit Läusen, ihr Züchten und Präparieren, vor allem aber das bei der Untersuchung verlangte Zerlegen der Laus in Schnittserien, also die Schnittmethode mit ihren zeitraubenden Manipulationen, entmutigen die Forscher, da sie bei den meisten den Anschein einer äusserst umständlichen, langwierigen und mühseligen Arbeit erwecken.

Die Aufgabe vorliegenden Aufsatzes ist es nun, dieser gewiss unbegründeten Scheu vor der Rikettsiaforschung entgegenzutreten

[1]) Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Krankh. 1916. — Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21. — Kriegs-Pathol.-Tag. Zentralbl. f. Pathol. 1916. — Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916. — Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 39. — Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 44.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 38, 41, 45, 49. — Berl. klin. Wochenschr. 1916.

[3]) Otto und Dietrich, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 19.

und ihr durch Vereinfachung, Vervollkommnung und Verfeinerung der alten Methoden, wie auch durch neue technische Angaben, die, wie ich hoffe, jedem eine gewünschte Erleichterung bei der Arbeit bringen werden, neue Anhänger zu gewinnen. Es werden infolgedessen in dieser Zusammenstellung auch bloss diejenigen Fragen berührt werden, die mit der Technik der Rikettsia-Forschung in irgendwelchem Zusammenhang stehen.

Die Züchtung der Läuse.

Die Läuse wurden in Käfigen gezüchtet, die im Prinzip den von Frl. Sikora[1]) angegebenen entsprechen, also aus einem Rahmen bestehen, dessen untere Fläche mit Müllergaze umspannt, die obere mittels eines Deckels verschliessbar ist (Fig. 1). Da ich bei der

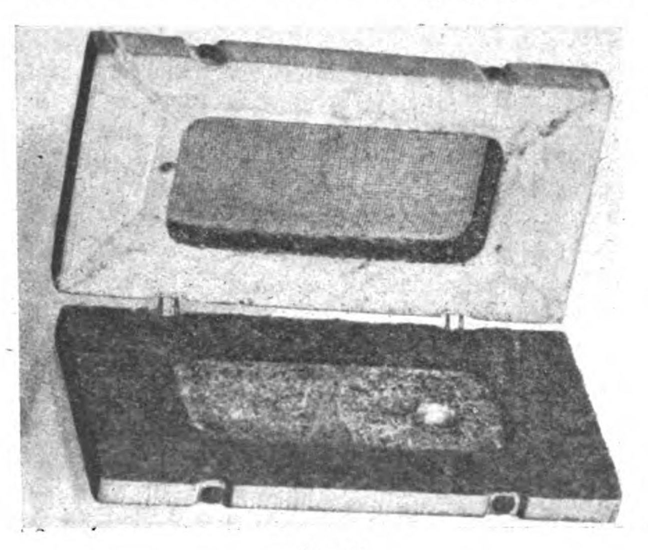


Fig. 1.
Läusekäfig. Natürliche Grösse.

Mehrzahl meiner Versuche gezwungen war, die Käfige ständig am Kranken zu belassen, so wurden sie so flach wie nur möglich gebaut. In dieser Form belästigen sie nämlich, am Fuss oder Arm mittels eines Verbandes befestigt, die Patienten oder Rekonvaleszenten am wenigsten.

Auch muss bei solcher Versuchsanordnung besonders darauf gesehen werden, damit der Verschluss der Käfige allseits ganz dicht und sicher ist, um ein verhängnisvolles Entweichen infizierter Läuse auszuschliessen. In dieser Hinsicht kann nicht zu viel getan werden. Wenn nämlich die Käfige aus Holz angefertigt werden, wie es bei meinen z. B. der Fall ist, so kommt es vor, dass beim Schwitzen des Trägers oder zufälligem Nasswerden des Käfigs sich ein Teil wirft. Auf diese Weise entstehen zwischen Rahmen und Deckel Spalten. — Dies lässt sich dadurch verhindern, dass man an jeder

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Bd. 76. 1915.

Längsseite einen doppelten Drahtverschluss, wie es Fig. 1 zeigt, und allenfalls zur völligen Abdichtung zwischen Rahmen und Deckel noch eine Tucheinlage anbringt. Ein Umstand muss noch berücksichtigt werden. Wie bekannt, nimmt die embryonale Entwicklung der Laus unter normalen Bedingungen und bei Körperwärme durchschnittlich 6—8 Tage in Anspruch. Es kommt aber auch bei viertägiger Kontrolle der Käfige und sorgfältigster Übertragung der Läuse in frische Käfige dennoch vor, dass man auch schon nach 4 Tagen in den Käfigen bereits frisch ausgeschlüpfte Läuschen findet. Diese Läuse könnten ja Nissen entstammen, die zufällig einer Laus anhafteten und dadurch trotz aller Sorgfalt beim Sortieren dennoch übersehen und nicht beseitigt wurden. Wahrscheinlicher scheint es mir jedoch, dass wir es da mit Nachkommen lebend gebärender Läuse zu tun haben. Man trifft nämlich ganz ausnahmsweise auch lebend gebärende Läuse, so fand ich bereits 3 weibliche Exemplare, von denen eines tatsächlich eine grössere Zahl (5) lebende Larven gebar. Bei den 2 anderen fanden sich bei der Sektion in den Eileitern lebende Embryonen in den verschiedensten Entwicklungsstadien. Um nun bei den Käfigen, jede Gefahr eines Entweichens auch frisch ausgeschlüpfter Läuschen zu beseitigen, empfiehlt es sich, die Maschenweite der Müllergaze so klein zu wählen, damit eben auch die gerade ausgeschlüpften Läuse sie nicht passieren können. Dies wäre für die durchschnittliche Laus, Nr. 3, es kommen aber ab und zu etwas kleinere Exemplare vor, die noch Nr. 3 passieren können, deshalb wähle ich bei Untersuchungen, wo eine stete Kontrolle nicht leicht möglich ist Nr. 4 und Nr. 5. An zahlreichen zu diesem Zwecke angestellten Proben, gleichzeitige Züchtung von immer je 50 Läusen derselben Abstammung in Käfig Nr. 5, Nr. 4, Nr. 3, Nr. 2 und Nr. 0, konnte ich mich überzeugen, dass sich sogar die grössten Läuse, wenn sie sich gewöhnen, auch durch Nr. 5 schnell ansaugen. Auch fand ich überall, was Entwicklung, Lebensdauer und Sterblichkeit der Läuse anbelangt, dieselben Verhältnisse. Bei solchen Käfigen genügt es dann, wenn man sie einmal die Woche kontrolliert und die Läuschen sortiert. Die wenigen, bereits aus den ältesten Eiern ausgeschlüpften, also höchstens 1—2 Tage alten Läuse, werden sich dem Patienten nicht arg fühlbar machen und sind auch selbstverständlich ohne jedwede Schwierigkeit von den alten bei der Sortierung zu erkennen. Falls man, bei entlegenen Spitälern, überhaupt keine Kontrolle vor Ablauf des Versuchs, also etwa durch 2 Wochen unternehmen will, so kann man sich dadurch helfen, dass man zum Versuch entweder bloss jüngere Larven oder, was besser ist, nur Männchen wählt. Bei so angestellten Versuchen ist dann selbstverständlich eine Kontrolle nicht nötig. Nimmt man dagegen bei gewöhnlicher Versuchsanordnung, z. B. 50 erwachsene Läuse beiden Geschlechts innerhalb 2 Wochen keine Sortierung vor, so rufen die inzwischen kolossal sich vermehrten Läuse beim Patienten an der Hautstelle, der der Käfig anliegt, oft starke, eitrige Ekzeme hervor. Die gebrauchten Käfige werden bei höchstens 90° C durch längere Zeit sterilisiert und sind dann wieder gebrauchsfähig.



Noch besser bewährt sich das Einstellen der Käfige auf 24 Stunden in einem Paraffinofen, der bei 60° C gehalten wird. Läuse, Nisse, Rikettsien und alle anderen in Betracht kommenden Parasiten der Laus werden dadurch einwandfrei vernichtet und die Käfige werden durch diese Temperatur in keiner Weise geschädigt. Auf andere Züchtungsmethoden der Läuse wird da nicht eingegangen. Die Züchtung der Läuse in Käfigen ist nämlich allen anderen, von verschiedenen Seiten angegebenen Methoden entschieden vorzuziehen, nicht nur wegen des viel sauberen Arbeitens und leichteren Experimentierens, als besonders aus dem Grunde, weil nur diese Methode uns eine Garantie einer völligen Gefahrlosigkeit für die Umgebung liefert.

Was die Bedingungen eines guten Gedeihens der Zucht anbelangt, so sei bemerkt, dass die Läuse am besten gedeihen, wenn die Käfige ständig am menschlichen Körper gehalten werden, da ja diese Züchtungsart den natürlichen Lebensverhältnissen der Laus am nächsten kommt. Es genügt jedoch auch vollständig, wenn die Käfige nur über Nacht am Patienten und Rekonvaleszenten angesetzt bleiben. Tagsüber kommen sie in einen auf 25—30° C gehaltenen Thermostat. Etwas mehr zeitraubend, die Patienten aber gewiss am wenigsten belästigend, ist die Methode Rocha-Limas, ein täglich zweimaliges (früh und abends, $^1/_2$—1 Stunde dauerndes) Ansetzen der Käfige bei den Patienten.

Was die Temperatur, bei der die Läuse im Thermostat gehalten werden, anbelangt, so zeigten uns die Untersuchungen Sikoras, was alle Nachuntersucher, wie auch ich vollauf bestätigen konnten, dass Läuse, die im Thermostat bei Körperwärme 37° C gehalten werden, nur dann gut gedeihen, wenn sie zweimal täglich Blut saugen. Beim Anlegen einer Laboratoriumszucht ist es jedoch keinesfalls nötig und auch nicht einmal angezeigt, die Läuse bei so hoher Temperatur zu halten. Wenn man also nicht Wert auf ein besonders schnelles Wachstum der Läuse legt, so kann man sie getrost bei 23—25° C, auch bei Zimmertemperatur halten. Dabei gewinnt man noch den Vorteil, dass bei solcher Temperatur die Läuse nur einmal täglich gefüttert werden brauchen. Diese Temperatur genügt auch, um bei künstlicher Rikettsia-Infektion ein gutes Gedeihen des Parasiten zu erlangen. Nur bei natürlicher und experimenteller Infektion beim Kranken scheint eine höhere Temperatur das Angeben der Infektion wesentlich zu fördern.

Experimentelle Lausinfektion am Kranken.

Vor allem sei auf eine bereits bekannte, von allen Autoren hervorgehobene Tatsache hingewiesen, dass des öfteren auch an gewissen Fleckfieberkranken und hoch Fiebernden sich bei der üblichen Versuchsanordnung überhaupt keine Läuse infizieren wollen. Meine von diesem Gesichtspunkte aus angestellten Versuche zeigen mir, dass das Angehen oder Ausbleiben einer Infektion der Laus beim Kranken vor allem von der Virulenz der verschiedenen Rikettsia-Stämme für die Laus, die eben gewissen Schwankungen



unterliegen kann, abhängig ist. Dann lassen es meine Erfahrungen auch als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass das Angehen der Rikettsia-Infektion bei der Laus in vielen Fällen vom Zutreffen gewisser Bedingungen beim Anstellen des Versuchs abhängig ist. Ich bin davon überzeugt, dass wir durch eine entsprecheude Anordnung der Experimente, die tatsächlich bei der Laus vorhandene Resistenz gegen die Rikettsia-Infektion so weit zu schwächen imstande sind, dass die Infektion der Läuse bei jedem Fleckfieberkranken in einem bestimmten Krankheitsstadium angehen muss. So habe ich bei einer bereits grösseren Reihe meiner letzten Infektionsversuche kein negatives Resultat zu verzeichnen gehabt. Da es jedoch nicht ausgeschlossen ist, dass es gerade ein Zufall ist und die Experimente, die das wahre Verhalten erst klarlegen sollen, noch nicht abgeschlossen sind, so beschränke ich mich vorläufig auf diese Hindeutung, enthalte mich dagegen jedweder Äusserung.

Starken Differenzen begegnen wir auch in den Angaben verschiedener Autoren über den Prozentsatz der sich am Kranken infizierenden Läuse. Es scheint mir nun auf Grund meiner Resultate als höchstwahrscheinlich, dass der Grund der so auffallenden Unterschiede in dem erhaltenen Prozentsatz von infizierten Läusen bei experimenteller Infektion bei verschiedenen Autoren eben in der verschiedenen Versuchsanordnung seine Erklärung findet. Vor allem ist da die Dauer des Versuches ausschlaggebend.

Meine Versuche zeigten mir nämlich, dass man sehr häufig — dies hängt vor allem von der Temperatur ab — erst am zwölften Tage nach Beginn des Versuchs die ersten derart infizierten Läuse antrifft, deren Infektion sich eben im Ausstrich einwandfrei nachweisen lässt. Läuse, deren Fäzes z. B. auch nach Ablauf dieser Zeit noch keine Spur von Rikettsien aufwiesen, erwiesen sich dennoch später oft erst am 20. bis 25. Tag, als durchwegs stark infiziert.

Eine anhaltend schwache, nicht ständig fortschreitende Infektion gibt es nämlich bei der Rikettsia-Infektion der Laus überhaupt nicht. Auch die schwächste Infektion nimmt stets, und zwar äusserst rapid, an Ausdehnung zu, bis sie alle Zellen des Mitteldarms einnimmt und zerstört, was auch ausnahmslos den Tod der infizierten Laus zur Folge hat. Es ist demzufolge auch nicht zulässig, eine am achten, auch am zwölften Tag im Anstrich, ja nicht einmal im Schnittpräparat als negativ sich erweisende Laus als wirklich nicht infiziert anzusprechen. Hier muss eine andere Methode gewählt werden. Ganz zuverlässig erwies sich die Untersuchung der Fäzes auf Rikettsien im Zyanochinbild[1]).

Nur die Läuse, in deren Fäzes Rikettsien nachgewiesen wurden, dürfen zwecks definitiver Diagnosestellung verarbeitet werden. Diejenigen, in deren Fäzes keine Rikettsien zu finden sind, werden

[1]) Das Auftreten der Rikettsien in grösserer Zahl in den Lausfäzes trifft mit der Zeit des Austrittes der Rikettsien aus den infizierten Zellen, deren Zahl in der ersten Periode eine äusserst geringe sein kann, zusammen. Dies Stadium entspricht also auch einer noch schwachen Infektion im Ausstrich und Schnittpräparat.

an Rekonvaleszenten weiter gezüchtet; liegt nämlich Infektion tatsächlich vor, so wird sie auch früher oder später, aber immer manifest.

Wie lange die Laus am Kranken saugen muss, um sich zu infizieren?

Töpfer ist geneigt, auf Grund seiner Untersuchungen anzunehmen, dass im besten Fall mehrere Mahlzeiten nötig sind. Die exakt durchgeführten Untersuchungen Rocha-Limas beweisen aber, dass bereits ein einmaliges Blutsaugen genügt, damit die Laus sich infiziert. Die Wiederholung der Versuche Rocha-Limas gab mir auch eine vollständige Bestätigung seiner Resultate. Es wurden Läuse 1, 12, 24, 48 Stunden am Patienten gehalten und dann bei Rekonvaleszenten weitergezüchtet. Das Resultat war, dass Läuse, die auch bloss einmal Blut von hoch fiebernden Kranken saugten, sich für die Infektion unter günstigen Züchtigungsverhältnissen als durchwegs infiziert erwiesen, wenn eine Infektion in diesem Stadium überhaupt möglich war. Weiters konnte ich nachweisen, dass auch eine einmalige Einspritzung von defibriniertem Krankenblut in den Magendarmkanal der Laus genügt, um konstant bei allen so behandelten Läusen die Rikettsia-Infektion hervorzurufen. Dagegen zeigten meine Untersuchungen, dass bei dem sich oft äusserst stark geltend machenden Unterschied in der Stärke der Rikettsia-Infektion bei verschiedenen Fällen neben der individuell variablen Infektiosität verschiedener Rikettsia-Stämme für die Laus, auch tatsächlich die Menge der im Krankenblut kreisenden Erreger eine grosse Rolle spielt.

Die durch Otto auf Infektiosität in verschiedenen Krankheitsphasen untersuchten Fälle zeigen ein Verhalten, das für eine langsame, Tage dauernde Abnahme der Parasitenzahl im kreisenden Blut des der Genesung sich nähernden Patienten spricht, und in einem stets abnehmenden Prozentsatz der sich infizierenden Läuse seinen Ausdruck findet. Mit diesen Resultaten stehen die Angaben Rocha-Limas und Töpfer, wie auch die Ergebnisse meiner Untersuchungen im Widerspruch.

Meine Versuche wurden auf diese Weise ausgeführt, dass jedem Patienten jeden Tag eine frische Partie Läuse angesetzt wurde. Das Resultat war im Prinzip stets ein gleiches. Auf eine Phase mit einer ununterbrochenen Reihe von positiven Lausinfektionen, folgte ganz plötzlich eine Phase, in der schon ständig jedwede Infektion ausblieb [1]). Diese Untersuchungen zeigen nun, dass das Verschwinden des Erregers wenigstens in der Regel doch so schnell vor sich geht, dass es sich im Experiment eben nicht festhalten lässt, wie meine Versuche zeigen, jedenfalls oft nicht ganze 12 Stunden in Anspruch nimmt. So zeigte z. B. einer meiner letzten Fälle folgendes höchst charakteristisches Verhalten.

Dragoner H. Z. Am 7. Krankheitstage (Temperatur 40 °) abends, angesetzte Läuse (50 Stück) erwiesen sich nach 10 Tagen untersucht als durchwegs infiziert, wogegen unter den am nächsten Tage in

[1]) In diesem Stadium erwies sich dann auch die sonst äusserst stark infektiöse Leukozytenschicht des Krankenblutes als für Läuse nicht infektiös (künstliche Infektion durch Einspritzung der Leukozytenschicht in den Darmkanal der Laus).



der Frühe angesetzten 100 Stück Läusen, die bis zur definitiven Untersuchungam Patienten belassen wurden, sich auch nicht eine einzige infizierte.

In Anbetracht der Resultate Ottos müssen wir jedoch noch immer mit der Möglichkeit rechnen, dass die Schwankungen auch in dieser Hinsicht sehr beträchtliche sein können, es also vorläufig noch nicht gestatten, eine allgemein gültige Regel aufzustellen.

Der Zeitpunkt dieses plötzlichen Verschwindens des Erregers aus dem kreisenden Blut unterliegt grossen Schwankungen, worüber alle Autoren einig sind und war auch bei meinen Versuchen ein ganz verschiedener. Manchmal begann diese Phase bereits an der Höhe des Fiebers, am häufigsten einige Tage vor der Entfieberung, des öfteren traf sie jedoch mit der Zeit der beginnenden Entfieberung zusammen. Leider war es auch mir nicht gegönnt, den Zeitpunkt des ersten Auftretens des Erregers im kreisenden Blut zu ermitteln, da mir immer nur bereits fiebernde Kranke, die schon für Läuse infektiös waren, zur Verfügung standen. (Die frühesten Fälle mit positivem Ausfall der Infektion im 3. Krankheitstage.)

Morphologie der Rikettsia Prowazeki.

Die Grundform der Rikettsia Prowazeki ist, wie bekannt, ein ganz kurzes, elliptisches, an den Polen etwas zugespitztes Stäbchen. Dies ist die Ruheform. Weiters finden wir regelmässig etwas längere Stäbchen als Wuchsformen und sehr charakteristische biskuit- und hantelförmige Gebilde als Teilungsformen. Diese letzteren entstehen dadurch, dass bei der Rikettsia die bei der Teilung entstehenden Tochterindividuen noch längere Zeit durch eine sich blass färbende Substanz verbunden bleiben. Oft, jedoch nicht konstant, finden wir bei Rikettsia Prowazeki eine äusserst scharf ausgeprägte Polfärbung bei allen Formen, wodurch sie besonders lebhaft an die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie-Gruppe erinnern. In dieser Beziehung stehen jedoch die Rikettsien nicht vereinzelt da. Meine Untersuchungen zeigen, dass alle in der Laus vorkommenden und züchtbaren gramnegativen Bakterien, eine mehr oder weniger starke Polfärbung aufweisen. Als charakteristisch für Rikettsia sei noch hervorgehoben, was bereits Rocha-Lima betont, dass die Konturen aller Formen, in der die Rikettsia auftritt, nach gewöhnlicher Färbung nie scharf hervortreten, sondern mehr weniger verschwommen bleiben. Nach Anwendung von starken Beizen wie auch Silberimprägnation sehen wir dann, dass die Rikettsia viel grösser erscheinen und auch scharfe Konturen aufweisen. Um eine Schleimhülle scheint es sich nicht zu handeln. Höchstwahrscheinlich besitzt die Rikettsia eine schwach färbbare Ektoplasmaschicht. Dafür spräche auch das Aussehen der Rikettsia im negativen Zyanochinbild, in dem sie konstant als ein viel grösseres und wohlgeformteres Gebilde als im gefärbten Präparat hervortritt.

Ausser den typischen Formen finden wir oft verhältnismässig lange, gerade und gewundene Stäbchen, die zweifellos den von Otto



beschriebenen Gebilden, die er als ein gewisses Entwicklungsstadium des Fleckfiebererregers deuten möchte, entsprechen.

Oft kommen auch längere Formen vor, die bei geeigneter Färbung ihre Zusammensetzung aus mehreren Gliedern erkennen lassen. Nicht selten kommen auch kürzere und längere Ketten gut ausgebildeter Rikettsien oder Rikettsienpaare vor. Es ist auffallend, dass in manchen Läusen eben eine dieser nicht typischen Formen vorwiegen kann und so das Bild beherrscht.

Auch ganz atypische Formen der Rikettsia gehören nicht zur Seltenheit. Sie treten besonders gern hervor im Anfang der Infektion, also während der ersten Wachstumsperiode, dann aber auch bei längerer Infektion und bei bereits der Infektion erlegenen Läusen. Es sind das Riesenformen 2—5 mal und grössere Individuen, wie auch kolbenförmige Gebilde. Höchstwahrscheinlich haben wir es da nicht mit besonderen Wuchsformen, sondern mit Involutionsformen der Rikettsia zu tun.

Eines der charakteristischen Merkmale der Rikettsia ist ihr im gewissen Sinne etwas eigenartiges Verhalten gegen Farbstoffe. In dieser Hinsicht stehen meine Erfahrungen ganz auf seiten Rocha-Limas. Äusserst charakteristisch ist für Rikettsia vor allem der Farbton, den sie im Giemsapräparat bei üblicher Anwendung dieser Färbung beinahe konstant annimmt. Es ist das ein Rot mit einem Stich ins Violette. Schon durch diesen Farbton allein unterscheidet sich die Riketitsia scharf von allen in der Laus vorkommenden, ihr morphologsch oft sehr ähnlichen Mikroorganismen, wie auch den meisten Bakterien. Es kann auch nicht entgehen, dass bei Einhaltung der bei bakteriologischen Untersuchungen für gewöhnlich angewandten Fixierungsmethoden, Farbstoffkonzentration und Färbedauer, die Rikettsia sich nach Giemsa und auch mit allen basischen Anilinfarbstoffen, wie Fuchsin, Methylenblau, Kristallviolett, Gentianaviolett, Thionin usw., viel schwerer und auch bedeutend schwächer färbt als die meisten Bakterien, aber wieder z. B. viel leichter als die Spiroch. pallida. Demzufolge bleibt mir auch die Äusserung Töpfers — und ich fand, dass sie (Rikettsien) sich gerade in dieser Richtung, Färbbarkeit, genau wie Bakterien verhalten — unverständlich.

Da in meinen Experimenten die Züchtung im Lausdarm die Färbbarkeit der verschiedenen Bakterien nicht beeinflussen konnte, so kann man wohl annehmen, dass die schwache und charakteristische Färbbarkeit der Rikettsien nur eine Eigenart dieses Parasiten darstellt, die mit dem Wachstum im Lausdarm nicht begründet ist.

Erst durch langes Einwirken der Farblösungen und Anwenden von starken Beizen, wie auch nach gewissen Konservierungsverfahren, lässt sich bei Rikettsia mit allen basischen Anilinfarbstoffen eine sehr intensive Färbung erzielen.

Im Schnittpräparat kommt die hervorragend schwache Färbbarkeit des Parasiten erst so recht zur Geltung und macht sich auch äusserst unangenehm fühlbar. Die allenthalben gehandhabte Art der Giemsafärbung gibt zwar auch im Schnittpräparat eine sehr charakteristische rotviolette Färbung dieses Mikroorganismus, erwies



sich aber als nicht geeignet eben dort, wo es galt, in Schnitten vereinzelte Rikettsien im Zellplasma einwandfrei zu identifizieren. So z. B. eignen sich die auf gewöhnliche Art behandelten Präparate gar nicht zum Studium des Infektionsganges. Das Plasma nicht infizierter, oder besser gesagt, das Plasma einer jeden nicht mit Rikettsien vollgepfropften Zelle färbt sich nach dieser Methode mehr oder weniger dunkelblau. In so einem Plasma lassen sich dann eben nur Anhäufungen der rötlich gefärbten Rikettsien unterscheiden. Vereinzelte Parasiten sind, wie ich mich immer wieder überzeugen konnte, nicht nachweisbar. Vor allem galt es also eine Methode ausfindig zu machen, die eine stärkere, womöglich elektive Färbung der Rikettsia im Schnittpräparat ergeben möchte. Es wurden alle in der Zytologie gebräuchlichen Konservierungs- und Färbeverfahren nach verschiedenen Richtungen hin modifiziert, auf unser Objekt gründlich ausprobiert, blieben aber mehr oder weniger erfolglos. Zwar lässt sich ab und zu mit so mancher Methode ein brillantes Resultat erreichen, die Reproduktion des Effekts gelingt aber wieder nur ausnahmsweise, so dass ich vorläufig wegen der Launenhaftigkeit keines der Verfahren als sichere, verlässliche Methode empfehlen kann.

Die konstanteste Färbung, bei der die Bedingungen eines guten Endresultats noch am leichtesten zu rechnen sind, gab doch noch immer eine etwas modifiziert angewandte Giemsafärbung. Auch bei dieser Methode ist eine richtige Konservierung des Materials Vorbedingung einer gelungenen elektiven und intensiven Rikettsiafärbung. Am geeignetsten erwies sich mir die Konservierung in 10% Formol, in Formol-Bichromatgemischen oder einem Sublimat-Osmium-Gemisch.

Bei der Färbung erwies sich entgegen der üblichen Anwendung der Giemsafärbung gerade eine saure Färbung mit nachfolgender Differenzierung in angesäuertem Alkohol als die beste. Der Färbeprozess, wie ich ihn jetzt handhabe, wäre folgender[1]):

1. Färben kalt 12—24—36 Stunden bei 1—2 maligem Wechsel der Farblösung[2]) in Giemsalösung [1 Teil Giemsalösung in 20 Teilen

[1]) Dünne Schnitte $1/2$—3 μ geben selbstverständlich die klarsten Bilder, aber auch bei 5—10 μ dicken Schnitten lässt die Färbung nichts zu wünschen übrig. Die Schnitte müssen gut haften, da die Präparate bei der langen Färbung leicht abgelöst werden könnten. Es ist deshalb vorteilhaft, die Objekt- bzw. Deckgläser (bei Verwendung von Deckgläsern spart man viel Farbstoff) mit den Schnitten nach der Entfernung des Paraffins aus dem absoluten Alkohol in eine schwache Zelloidinlösung zu tauchen, die dann in 80% Alkohol gehärtet wird. Die äusserst zarte Zelloidinschicht beeinträchtigt die Färbung gar nicht und schützt die Schnitte vollständig auch gegen eine sonst unzarte Behandlung, wie Spülen unter scharfem Wasserstrahl u. dergl.

[2]) Das Zustandekommen einer intensiven und elektiven Rikettsia-Färbung scheint eine ziemlich weitgehende Eindichtung der Farbstofflösung durch langsames Verdunsten im hohen Grade zu begünstigen. Es ist daher ratsam, die mit der Farbstofflösung beschickten Objektträger unter eine geräumige Glasglocke zu stellen. Dadurch wird eine ziemlich starke Eindichtung der Farblösung erreicht, ein völliges Austrocknen aber verhindert. Das Einstellen der zu färbenden Präparate in mit Farbstoff gefüllte Gläser führt dagegen bei der angegebenen Färbemethode auf keinen Fall zum Ziel.

angesäuertem — (auf 200 cm Wasser 1—4 Tropfen Eisessig) — destillierten Wassers].

2. Differenzierungen kurz in angesäuertem absol. Alkohol. (Alkohol absolutus 3 cm + 1—2 gutt. Eisessig).

3. Abspülen in Alkohol absol.

4. Xylol. Kontrolle unter dem Mikroskop, eventuell weiterdifferenzieren.

5. Balsam.

Auf diese Weise erhät man dunkelviolett bis schwarzblau gefärbte Rikettsien, im ganz farblosen oder nur hell bläulich, eventuell rosig nach Sublimat und Osmiumsäure grünlich gefärbten Zellplasma. In solchen Präparaten lassen sich dann auch vereinzelte im Plasma liegende Rikettsien ganz einwandfrei identifizieren und das desto sicherer, da hier eben auch die Mitochondrien, der Golgische Apparat und alle anderen Plasmastrukturen, die nur allzuleicht zu einer Verwechslung mit Rikettsien bei anderen Methoden Anlass geben, gänzlich entfärbt werden.

Nur ganz kurz sei auf das Verhalten des Parasiten in der befallenen Zelle hingedeutet. Dies Verhalten liefert nämlich das wichtigste Kriterium bei der Identifizierung von Rikettsia Prowazeki. Die definitive Lokalisation, welche der eingedrungene Parasit in der befallenen Zelle einnimmt, ist eine ganz regellose. Nur in den kubischen und zylindrischen Zellen des Kardia- und Pylorus-Abschnittes ist die Oberkernzone immer die bevorzugte Stelle. Bei künstlicher Infektion lässt sich bereits nach einigen Stunden schon eine rege Vermehrung der in die Zellen eingedrungenen Rikettsia Prowazeki konstatieren. An Stelle der vereinzelten Rikettsia treten kleine Rikettsia-Häufchen. Bei weiterer Vermehrung bilden die Rikettsien in der Zelle manchmal, aber keinesfalls immer, eng begrenzte, ziemlich scharf konturierte chlamidozoenähnliche Anhäufungen, oder sie zerstreuen sich auf das ganze Zellplasma. Ein solches Stadium der Infektion, wo also bereits die ganze Zelle mit Parasiten erfüllt ist, trifft man bei künstlicher schon am dritten, oft auch bereits am zweiten Tage Bei natürlicher und experimenteller Infektion am Kranken am vierten bis siebten, ausnahmsweise bereits am dritten Tag.

In diesem Stadium der Infektion ruft der Parasit in dem sichtbaren morphologischen Strukturbild der Zelle noch keine tiefgreifenden Veränderungen hervor. Die Gestalt der Zelle bleibt unverändert, der Kutikularsaum ist normal, der Kern behält seine Grösse, Lage und Aussehen bei und auch die verschiedensten Plasmadifferenzierungen, wie die Mitochondrien und der Golgi-Apparat bleiben unverändert. Beim weiteren Vorschreiten der Infektion werden dann die Zellen durch die sich kolossal vermehrenden Rikettsien stark aufgetrieben und demzufolge ins Darmlumen vorgewölbt.

Auf diese Weise entstehen die für die Rikettsia Prowazeki-Infektion so äusserst charakteristischen ins Darmlumen vorragenden, mit Rikettsia vollgepfropften ballonförmigen Gebilde, welche oft enorme Dimensionen aufweisen können. In der ganzen Zelle greifen



nun auch starke degenerative Veränderungen Platz. Der Kutikularsaum wird abgestossen und alle Bestandteile des Zellplasmas, wie Plasmagerüst, Mitochondrien, Apparatfäden unterliegen einer augenfälligen Degeneration.

Die rikettsiaerfüllten Zellen können entweder platzen und so ihren Inhalt ins Darmlumen entleeren oder es schnüren sich die ins Darmlumen hervorragenden rikettsiahaltigen Zellteile ab, oder aber, was zu Ende der Infektion Regel ist, die ganze Zelle löst sich von der Basalmembran ab und wird ins Darmlumen abgestossen. Das Endresultat der Rikettsia-Infektion ist also eine Degeneration der befallenen Zelle, die mit ihrem Tod und Ausschluss aus dem Zellverband endet.

Dies ist der Grund, dass jede infizierte Laus und zwar ausnahmslos, in verhältnismässig kurzer Zeit der Rikettsia-Infektion unterliegt. Die befallenen Tierchen werden bei vorgeschrittener Infektion matt, nehmen entweder keine Nahrung auf, oder wenn sie saugen, so bleibt das aufgenommene Blut unverdaut und seine Formelemente gut erhalten. Der Tod erfolgt bald, sehr häufig unter roter diffuser Verfärbung der Laus. Bei künstlicher Infektion leben die Tiere — je nach dem Grad der Virulenz des Stammes und der Menge der einverleibten Rikettsien — 2—12 Tage und länger. Bei natürlicher oder experimenteller Infektion am Kranken, die von Anfang an immer schwächer ist, ist die Lebensdauer eine etwas, oft aber auch bedeutend, längere von 8—25 Tagen.

Kriterien der Identifizierung von Rikettsia Prowazeki.

Es fragt sich nun, ob uns aus allen bisher bekannten morpho- und biologischen Eigenschaften der Rikettsia Prowazeki auch tatsächlich Kriterien einer einwandfreien Diagnostizierung der Rikettsiakrankheit der Laus erwachsen sind.

Wir wollen also sehen, wie sich das Problem der Identifizierung der Rikettia Prowazeki gestaltet.

Nicht genug nachdrücklich kann darauf hingewiesen werden, dass die einwandfreie Identifizierung einer Infektion als Rikettsia-Infektion bei einer Laus im Ausstrichpräparat, wenn überhaupt, so nur dann möglich ist, wenn die Infektion eben bereits einen höheren Grad erreicht hat, wo wir also im Präparat nicht nur viele, sondern Massen von Rikettsien haben, die dann ein wirklich charakteristisches Bild geben. Vereinzelte Rikettsien im Ausstrich eines Lausdarms einwandfrei zu diagnostizieren, ist auch für den Geübtesten ausgeschlossen. Im Ausstrich wirken nämlich störend nicht nur die mannigfachsten Zellbestandteile, sondern auch die vielgestaltigen Verdauungsprodukte der Laus, die im gefärbten Präparat Rikettsien vortäuschen können. Am besten bewährt sich noch das negative Zyanochinbild — hier bleiben erstens die Verdauungsprodukte ungefärbt und erscheinen in ihrer bräunlichen Farbe, dann ist auch die Form der Rikettsia im Zyanochinbild eine gering charakteristische und durch das konstante Auftreten des Phänomens der gramnegativen Bakterien, die blaue zentrale Färbung, gewinnen wir auch noch ein

untrügliches Mittel, sie von allerlei Plasma und Kernbestandteilen der zertrümmerten Zellen, die im Giemsabild nur allzuleicht zu Verwechslungen führen, ohne die geringste Schwierigkeit zu unterscheiden. Meinen Erfahrungen nach haben wir in der Zyanochinmethode Eisenberg, einer Modifikation des Burrischen Tuschverfahrens, das leichteste und verhältnismässig noch sicherste Verfahren, die Rikettsia im Ausstrich zu identifizieren, besonders dann, wenn es sich um Ausstrich schwach infizierten Darminhaltes handelt. Vor allem bewährt sie sich glänzend bei der Untersuchung der Laus-Fäzes auf Rikettsien. Es liefert dies Verfahren nicht nur bei Untersuchung frischer, sondern auch bereits älterer Fäzes, wo beinahe alle Methoden gänzlich versagen, tadellose Bilder.

Trotzdem möchte ich jedoch keineswegs behaupten, dass uns das Zyanochinbild in jedem Fall eine untrügliche Diagnose sichert. Das einwandfreie Identifizieren der Rikettsia Prowazeki ist meinen Erfahrungen nach, damit schliesse ich mich also den Anschauungen Rocha-Limas an, im Ausstrichpräparat oft überhaupt nicht möglich, auch dann nicht, wenn wir ein Zyanochin und ein Giemsapräparat vor uns haben, die sich gegenseitig glänzend ergänzen und die Diagnose in den meisten Fällen zu sichern imstande sind. Als sicher ist eine Infektion der Laus als Rikettsia Infektion nur dann anzusprechen, wenn tatsächlich Grösse, Gestalt und Färbbarkeit bei allen Exemplaren auf das genaueste stimmen, was bei Rikettsia Prowazeki jedoch, wie hervorgehoben, nur selten der Fall ist.

Es finden sich nämlich, wie bereits schon durch die Angaben meiner Vorgänger bekannt ist, ab und zu im Darm der Laus Mikroorganismen, die leicht Rikettsien vortäuschen können. Der Darminhalt einer normalen Laus ist gewöhnlich vollständig steril. Nur ausnahmsweise finden wir auch bei der Laus Darmparasiten. Abgesehen von ganz vereinzelten Befunden, wo Mikroorganismen der verschiedensten Art im Lausdarm nachgewiesen wurden, kommen gewisse Arten öfters, manche sogar ziemlich häufig vor.

Dazu sei folgendes erwähnt. Wie mir meine künstlichen Infektionsversuche zeigen, finden die mannigfachsten Bakterien im Lausdarm einen für ihre Entwicklung gut geeigneten Nährboden.

Da nun der Darm einer normalen Laus steril ist, so werden auch der Vermehrung der einzelnen Bakterienart durch Konkurrenz keine Schranken gelegt. Wenn also eine Infektion mit einer gewissen Bakterienart tatsächlich angeht, so ist auch dann ihre Vermehrung beinahe ausnahmslos eine so kolossale, dass schliesslich das ganze Darmlumen mit den Bakterien vollgepfropft erscheint. Die Folge solcher Infektionen ist bei den meisten Mikroben der Tod der befallenen Laus. Dasselbe finden wir nun auch bei den in der Natur vorkommenden Infektionen des Lausdarms.

Von den die natürlichen Infektionen hervorrufenden, teils parasitischen, teils saprophytischen Organismen möchte ich 5 Arten, die mir am häufigsten vorkommen, erwähnen. Der am öftesten anzutreffende ist ein ziemlich grosser (etwas grösser als Mikrococcus pyogenes ausgesprochen grampositiver diplokokkenänlicher Organismus, der auf unseren gewöhnlichen Nährböden nicht züchtbar



ist. Er dringt nicht in die Darmzelle ein, bleibt vielmehr ausschliesslich auf das Darmlumen beschränkt. Dort ist er dann in so grossen Mengen zu finden, dass er es oft in Form einer kompakten Masse ausfüllt. Die Läuse sind für die Infektion mit diesem Mikroben ziemlich leicht empfänglich, so dass es in vereinzelten Kulturen zu ausgedehnten Epidemien kommen kann. Ob der Organismus als Parasit oder Saprophyt der Laus anzusehen ist, ist nicht leicht zu unterscheiden. Jedenfalls wird er durch sein stets massenhaftes Auftreten im Darm der Laus verderblich.

Ausser diesem traf ich auch ziemlich häufig einen der Gestalt nach den oben genannten ähnlichen, also ebenfalls diplokokkenartigen Mikroorganismus, der jedoch etwas kleiner ist und sich gegen die Gramfärbung anders verhält. Er steht an der Grenze der Gram + und — Färbung. Je nach dem Grad der Färbung und Entfärbung bekommen wir neben ausgesprochen grampositiven mehr oder weniger zahlreiche gramnegative Individuen. Dieser Organismus lässt sich auf gewöhnlichen Nährböden leicht züchten. Auf Agar bildet er grosse, graue, schleimige Kolonien. Ein anderer ihm morphologisch und, was Verhalten in der Laus anbetrifft, vollkommen ähnlicher Mikroorganismus, der jedoch seltener vorkommt, bildet auf Agar flache, undurchsichtige, graue, trockene Kolonien.

Eine Verwechslung dieser 3 Mikroorganismen mit der Rikettsia, mit der er oft gemeinsam auftritt, kommt auch im Ausstrichpräparat selbstverständlich nicht in Betracht.

Es finden sich jedoch im Lausdarm noch 2 andere Mikroben, die der Rikettsia auf den ersten Blick nahe kommen. Eine dieser Arten, die häufiger vorkommt, ist eine auf unseren gewöhnlichen Nährböden leicht züchtbare gramnegative, kokkenähnliche Bakterienart. Es sind das kleine (etwas grösser wie Rikettsia Prowazeki), vorwiegend paarweise und nur selten einzeln auftretende Mikroben. Die Grundform ist ein ganz kurzes, kaum länger als breites ovales Stäbchen und diplokokkenartiges Gebilde. Nach Giemsa und mit allen basischen Anilinfarbstoffen lässt sich dieses Bakterium leicht und intensiv färben.

Das Verhalten in der Laus weicht von dem der oben beschriebenen Mikroben nicht ab. Auch für die Infektion mit diesem Organismus ist die Laus leicht empfänglich. Trotz der grossen Unterschiede fällt es oft, besonders bei schwacher Infektion, sehr schwer, im Ausstrich diesen Mikroben von der Rikettsia zu unterscheiden.

In noch viel höherem Grade trifft dies bei dem zweiten, ebenfalls diplokokkenähnlichen auf gewöhnlichen Nährböden weder unter aeroben, noch anaeroben Bedingungen züchtbaren Mikroben zu. Dieser tritt in Form kurzer abgerundeter Stäbchen und Doppelstäbchen auf, die der Rikettsia sehr ähneln. Er weist jedoch im Giemsabild etwas schärfere Konturen und auch eine intensivere bläuliche Färbung wie Rikettsia Prowazeki auf. Lässt sich auch mit allen basischen Anilinfarbstoffen viel leichter und intensiver wie Rikettsia Prowazeki färben, reiht sich vielmehr in dieser Hinsicht allen anderen Bakterien an. Er ist zwar ausgesprochen gramnegativ, widersteht jedoch der Alkohol-Entfärbung bedeutend länger als Rikettsia Prowazeki,



so dass man bei Mischinfektion bei kürzerer Entfärbung diese zwei Mikroben durch die Gram-Färbung auseinanderhalten kann. Im Zyanochinbild sind wenigstens die meisten Exemplare etwas, oft aber bedeutend kleiner als die Rikettsia. Auch das Phänomen der zentralen Färbung tritt bei den meisten Exemplaren schwächer und nur bei vereinzelten ganz deutlich zutage. Auch im Giemsabild fehlt meistens eine stärker ausgeprägte Polfärbung. Trotz dieser Unterschiede fällt es, wie gesagt, oft äusserst schwer und ist auch manchmal völlig ausgeschlossen, diesen Mikroorganismus im Ausstrich von der Rikettsia Prowazeki auseinanderzuhalten. Im Schnittpräparat sehen wir dann aber, dass er nie in den Zellen zu finden ist, sondern bloss auf das Darmlumen beschränkt bleibt, wo er oft in grossen Mengen, jedoch nie in zusammengeballten, das ganze Darmlumen einnehmenden Massen vorkommt. Mit besonderer Vorliebe siedeln sich diese Mikroben an der Oberfläche der Darmzellen an, wo sie dann gewöhnlich bloss in einer Lage, aber dicht gedrängt, parallel nebeneinander liegen und auf diese Weise die Zellen wie mit einer Pallisadenhülle bekleiden. Im Schnittpräparat sehen sie dann einem intensiv gefärbten Stäbchenbesatz nicht unähnlich[1]). Für die Infektion mit diesem höchstwahrscheinlich saprophytischen Organismus (die mit dem Organismus befallenen Läuse befinden sich anscheinlich wohl und leben so lange wie normale Läuse) ist die Kleiderlaus äusserst empfänglich. Alle Läuse mit nur wenigen Ausnahmen, die sich in einem Käfig mit einer mit diesen Mikroben befallenen Laus befinden, werden in kurzer Zeit, in 3—4 Tagen, von diesem Organismus befallen. Aber nicht nur die Läuse in demselben Käfig, auch Läuse der benachbarten Käfige werden, falls Gelegenheit zur Übertragung infizierter Fäzes vorhanden ist, bald infiziert. Auf diese Weise wurden mir des öfteren alle Läuse in sämtlichen Versuchs- und Kontrollkäfigen, die an einem Mann angesetzt waren, infiziert. Auch fand ich einmal alle von einem stark verlausten Individuum abgegebenen Läuse beinahe durchwegs mit diesem Organismus befallen[2]).

In Anbetracht all dieser hervorgehobenen Tatsachen ist es nun begreiflich, dass es bei der Beurteilung einer Infektion der Laus als Rikettsia-Infektion, auch für den bereits geübten, nicht hinreichend ist, sich mit Ausstrichpräparaten zu begnügen. Es muss also auch die von verschiedener Seite geäusserte Ansicht, dass man bei der

[1]) Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass dieser Mikroorganismus den von Rocha-Lima eingehend bearbeiteten, als Rikettsia bezeichneten Mikroben entspricht.

[2]) Eine andere Möglichkeit des Zustandekommens dieser massenhaften Infektionen, die mir zwar wenig wahrscheinlich erscheint, möchte ich doch nicht unerwähnt lassen, nämlich die, dass es sich in allen Fällen vielleicht um mit diesem Organismus infizierte Individuen gehandelt hatte, an den sich dann eben alle Läuse beim Saugen durch Aufnahme des im kreisenden Blut vorhandenen Erregers infizierten. Wir hätten es da mit einem ganz harmlosen menschlichen Blutparasiten zu tun, denn alle Rekonvaleszenten und Fleckfieberimmunen, an denen diese Befunde erhoben wurden, befanden sich bereits seit langem vollständig wohl und zeigten auch keinerlei Krankheitssymptome. Jedenfalls müssen da erst weitere Untersuchungen Klarheit schaffen.

Identifizierung einer Infektion als Rikettsia-Infektion, auch ohne Schnittpräparate auskommen kann, entschieden zurückgewiesen werden. Denn nur durch den Nachweis der Parasiten in der Darmzelle und der an dieser Zelle durch den Parasiten hervorgerufenen, äusserst charakteristischen Veränderungen, können wir die Rikettsia Prowazeki von den oben beschriebenen Mikroorganismus einwandfrei absondern.

Es sei zugegeben, dass das Anfertigen tadelloser Schnittserien von einer Laus nicht bloss praktische Kenntnisse, aber auch eine gewisse Fertigkeit in der histologischen Technik erfordert. Dies lässt jedoch die bei den meisten Autoren sich geltend machende Scheu vor der Schnittmethode auf keinen Fall als gerechtfertigt erscheinen, da diese Methode wie gesagt bei der Rikettsiaforschung tatsächlich — Conditio sine qua non — bleibt.

In der Praxis kann man sich die ganze Arbeit ja auch viel leichter gestalten. Zur Beurteilung einer Infektion des Darmkanals der Laus ist es eben nicht nötig, die ganze Laus zu konservieren und in tadellose Schnittserien zu zerlegen. Da genügt der Darm allein. Man präpariert den Darm vorsichtig in physiologischer Kochsalzlösung, womöglich schnell, aber ohne ihn zu verletzen, heraus. Eine Verletzung schadet schliesslich nicht, nur schrumpft ein verletzter Darm zu einem unförmlichen Knäuel zusammen. Am besten schneidet man der Laus mittels eines kleinen Messers oder Schere durch einen schnell geführten Schnitt einen beträchtlichen Teil von der Seite ab, am vorteilhaftesten — dazu gehört aber bereits eine gewisse Übung — der ganzen Länge entlang, also vom Anus bis zum Kopfe. Der Schnitt kann ziemlich weit bis an ein Drittel der Breite der Laus geführt werden, ohne den Darm zu verletzen, da der letztere eben dem Druck der Schere nachgebend ausweicht. Es genügt aber auch, wenn man bloss den oberen Seitenteil, also den des Thorax abschneidet. In diesem Fall kann der Schnitt so schräg geführt werden, dass er gleichzeitig den ganzen Kopf abtrennt. Bei so einer Schnittführung kommt eine Darmverletzung nicht vor. Aus der auf diese Weise eröffneten Laus quillt nun der Darm von selbst vollständig hervor, so dass er nach Abtrennung des Kopfes und der letzten Analsegmente der Laus mittels Nadeln ganz leicht und ohne jedweden Zug, was für eine gute Erhaltung der Darmzellen besonders wichtig ist, herauspräpariert werden kann und in die Fixierungsflüssigkeit übertragen wird. Die ganze Prozedur nimmt keine halbe Minute in Anspruch. Es sei noch bemerkt, dass man bei grösserer Übung auch ohne all diese Prozeduren auskommt. Man zerreisst ganz einfach mittels Nadeln die Laus und präpariert den Darm rein heraus.

Wegen der Kleinheit des Objekts genügt es, wenn der Darm in der Fixierungsflüssigkeit bloss einige, z. B. 10—30 Minuten verbleibt [1].

[1] Ein längeres 24 Stunden, auch tagelanges Verweilen des Darms in der Konservierungsflüssigkeit, besonders Formalin oder Bichromat, beeinträchtigt jedoch die Güte der Präparate in keiner Hinsicht. Auch die Zeitdauer aller anderen Prozeduren wie die des Auswässerns und Entwässerns der Präparate kann nach Belieben verlängert werden.



Dann wird er nach ebenfalls bloss einige Minuten dauernder Auswässerung durch die übliche Entwässerungsalkoholreihe 70%, 90%, 96% Absol[1]) in Xylol + Alkohol, Xylol, Xylol + Paraffin[2]) hindurchgeführt, auch da genügen überall je 5—10 Minuten, weiters auf 5—10 Minuten in flüssiges Paraffin (56—58° Schmelzpunkt) gebracht und schliesslich eingebettet. So hat man bereits nach einer Stunde, auch schneller, den Darm zum Schneiden bereit. Falls man nun den Darm der Länge nach schneidet, so nimmt die ganze Serie, also alle Schnitte, nicht mehr als 1—3 Objektträger in Anspruch. Dadurch wird aber nicht nur viel Zeit und Arbeit erspart, sondern auch das Auffinden der infizierten Stellen selbsverständlich wesentlich erleichtert.

Auf diese Weise arbeitend kann man ohne jedwede Hilfe und ohne hastig zu arbeiten, an einem Tag 50 und mehr Lausdärme präparieren, in Schnittserien zerlegen und färben.

Einiger praktischer Winke sei noch gedacht. Um klare Bilder, also von Verdauungsprodukten freie Darmzellen zu bekommen, empfiehlt es sich, die Laus nicht gleich nach einer Mahlzeit zu verarbeiten, sondern erst einige 6—12 Stunden hungern zu lassen.

Falls man ihren Inhalts entleerte Därme zu verarbeiten hat, so macht sich der Umstand unangenehm fühlbar, dass sie in Xylol und Paraffin vollständig durchsichtig und dadurch schwer auffindbar werden, so dass man sie leicht verliert. Solche Därme kann man in toto färben, indem man einem der Entwässerungsalkohole einen Farbstoff, z. B. Thionin, zusetzt.

Ob es noch andere, der Rikettsiagruppe angehörige, oder rikettsiaähnliche, intrazelluläre Lausparasiten gibt, wissen wir noch nicht. Da wäre es gewiss von Wichtigkeit zu erfahren, wie sich in dieser Hinsicht der rickettziaähnliche, von Töpfer als Erreger des Wolhynischen Fiebers angesehene Mikroorganismus verhält[4]).

Vorläufig müssen wir noch immer als das einzige entscheidende Kriterium die intrazelluläre Entwicklung der Rikettsia Prowazeki gelten lassen.

Ungelöst blieb ja auch bis jetzt noch die Frage, ob es überhaupt andere intrazelluläre Lausparasiten gibt. Zwar erwähnt Töpfer wiederholt, dass er in den Magendarmzellen der Laus verschiedene „offenbar saprophytische Parasiten" gefunden hat, die in den Darmzellen gerade so massenhaft vorkommen, wie die Rikettsien, von denen sie jedoch morphologisch verschieden sind. Da es sich da nur um gelegentliche Befunde handeln kann und Töpfer diese

[1]) Formalinpräparate kann man auch direkt aus Formol in 96% Alkohol übertragen.

[2]) Ich verwende Schwefelkohlenstoff.

[3]) Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 42.

[4]) Dies Problem wurde bereits von Rocha-Lima in Angriff genommen. (Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 44.) Die erlangten Resultate, obwohl noch nicht ganz eindeutig, sprechen dafür, dass dem beim Wolhynischen Fieber gefundenen rikettsiaähnlichen Mikroorganismus keine ätiologische Bedeutung zuerkannt werden kann. Für uns besonders wichtig ist es jedoch, dass es sich da tatsächlich ebenfalls um einen bloss extrazellulären Darmparasiten der Laus handelt.



Organismen nicht weiterzüchtete, so können wir auch keineswegs die Natur dieser Organismen als intrazelluläre Parasiten als sichergestellt ansehen. Es ist nämlich nicht ausgeschlossen, dass es sich da um zufällige Einwanderung der in Frage stehenden Mikroben in die Zellen eines geschwächten Individuums handelt, wie ich es tatsächlich in der Natur und im Experiment, auch bei normalerweise ausschliesslich extrazellulären Lausparasiten ausnahmsweise fand[1]).

Auch fand ich bereits zweimal in Schnitten von Läusen, die künstlich mit Rikettsia infiziert waren, intrazelluläre Parasiten, die, was Lokalisation und Verhalten des Parasiten in der Zelle betrifft, vollkommen den Rikettsien entsprachen, in ihren Formen aber von den Rikettsien nicht unerheblich abweichen. Sie treten nämlich konstant in Gestalt ziemlich langer, gerader, vereinzelt oder paarweise angeordneter Stäbchen auf. Ihr färberisches Verhalten entspricht wieder dem der Rikettsia.

Typische Rikettsien waren neben diesen Mikroben bei den genannten Fällen nicht nachweisbar.

Da nun diese zwei Läuse einer mit rikettsiahaltigen Fäzes infizierten Serie angehörten, in der alle anderen Exemplare eine reine Rikettsia-Infektion aufwiesen, so scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass auch diese Mikroorganismen veränderte Rikettsien sind und uns nicht einen anderen intrazellulären Parasiten darstellen. Definitiv konnte ich es nicht entscheiden, da der genannte Erreger nicht weitergezüchtet wurde. So könnte es sich auch bei den von Töpfer beschriebenen Mikroben um veränderte Rikettsien handeln, falls sie nicht tatsächlich in morphologischer Hinsicht von Rikettsia grundverschieden sind. Jedenfalls ist die Ansicht Töpfers, dass ein intrazellulärer Mikroorganismus keine Rikettsia sein kann, wenn die mit ihnen befallene Laus Meerschweinchen nicht zu infizieren imstande ist, nicht stichhaltig.

Um eine solche Behauptung sicher zu begründen, müsste man, in Anbetracht der schwachen Beweiskraft eines vereinzelten Meerschweinchenversuchs — (denn nur um so einen kann es sich da handeln) — mit negativem Ausfall, zuerst den fraglichen Organismus in einer grösseren Anzahl von Läusen rein züchten und dann könnten uns erst zahlreiche Meerschweinchenimpfungen die Gewissheit verschaffen, dass wir hier wirklich einen der Rikettsia Prowazeki nicht identischen Parasiten vor uns haben.

Meine künstlichen Infektionen des Lausdarms mit verschiedenen pathogenen Mikroorganismen zeigten mir, dass der intrazelluläre Parasitismus tatsächlich keine streng isoliert dastehende Eigentümlichkeit der Rikettsia-Gruppe ist. Das Vermögen, in die Darmzelle einzudringen und sich daselbst zu vermehren, besitzen auch andere Bakterien, jedoch nur in beschränktem Masse bei äusserst starker Infektion. Sie rufen dann auch oft ähnliche Veränderungen in der befallenen Zelle hervor, wie wir sie eben charakteristisch für die Rikettsia-Infektion beschrieben haben.

[1]) Dies kommt nach Rocha-Lima auch bei dem als Rikettsia pediculi beschriebenen Mikroorganismus ausnahmsweise vor.



Dies trifft vor allem für den Ebert-Gaffkyschen Typhusbazillus zu.

Wir müssen also immer noch mit der Möglichkeit rechnen, dass es ausser der Rikettsia Prowazeki, noch andere intrazelluläre, der Rikettsia-Gruppe angehörige, oder rikettsiaähnliche Darmparasiten der Laus geben kann, die zu Verwechslungen führen können.

In Anbetracht dessen kann also vorläufig, wo die Identifizierung der Rickettzia-Prowazeki durch serologische Reaktionen, Agglutination und Komplementbindung noch auf grosse Schwierigkeiten stösst, als wirklich entscheidend bei einer Infektion der Laus nur die weitere Züchtung des betreffenden Mikroben und das anschliessende in grösserem Masse durchgeführte Meerschweinchenexperiment angesehen werden.

Tierexperiment.

Einer der heikligsten Punkte der Rikettsia und Fleckfieberforschung bleibt das Meerschweinchenexperiment. Abgesehen davon, dass die Empfänglichkeit dieser Tiere für die Fleckfieberinfektion enormen Schwankungen unterliegt, müssen wir noch den Umstand berücksichtigen, dass das Meerschweinchen auch im besten Falle eine dem Menschen wie auch der Laus gegenüber nur äusserst schwache Empfänglichkeit für Fleckfieber aufweist. So müssen, wie bekannt, einem Meerschweinchen, um es mit Blut eines Fleckfieberkranken zu infizieren, oft verhältnismässig grosse Blutmengen — bis 5 ccm — einverleibt werden. Wir wissen aber, dass der Erreger im Blut Hochfiebernder in ziemlich reichlicher Anzahl vorhanden sein muss, da ja schon die Blutmenge, die eine Laus während einer Mahlzeit zu sich nimmt, mehrere Erreger bergen muss, weil diese Menge eben konstant eine Infektion der Laus bedingt. Daraus lässt es sich also ersehen, dass es, um ein Meerschweinchen zu infizieren, wirklich nicht genügt, ihm einen, auch nicht Tausende von Erregern einzuverleiben. Dadurch ist es erklärlich, dass bisher, wenigstens meines Wissens, die Infektion des Meerschweinchens durch den Stich einer infizierten Laus noch niemanden und auch mir nicht gelungen ist.

Auch konnte ich nachweisen, dass ganz schwach infizierte Läuse, also solche, bei denen nur einige Darmzellen und auch nur vereinzelte Rikettsien aufwiesen, wie auch ganz schwache Rikettsiaaufschwemmungen auf Meerschweinchen faktisch nicht infizierend wirken.

Wir müssen also in Anbetracht dieser Ergebnisse zugestehen, dass damit all die Versuche illusorisch bleiben, bei denen es darauf ankommt, im Meerschweinchenexperiment nachzuweisen, ob in dem zu prüfenden Medium z. B. Aufschwemmungen von Ei, Samen, verschiedener Drüsenzellen Fleckfiebererreger und Rikettsien vorhanden sind. Auch das Prüfen der biologischen Eigenschaften der Rikettsien, z. B. Resistenz gegen schädigende Faktoren im Meerschweinchenversuch, wie es Töpfer tat, besitzt in dieser Form kaum einen praktischen Wert. Da nämlich der Mensch, wie bewiesen, für den Fleckfiebererreger viel empfänglicher ist als das Meerschweinchen,



so können wir die an Meerschweinchen mit negativem Ausfall gewonnenen Resultate nicht einmal praktisch verwenden und desto weniger können sie bei rein theoretischen Überlegungen Anspruch auf Beweiskraft fordern. Der positive Befund des Meerschweinchenversuchs beweist zwar ohne weiteres, dass in dem geprüften Medium zahlreiche, für das Versuchstier virulente Fleckfiebererreger vorhanden sind. Der negative gibt uns höchstens die Einsicht, dass in dem geprüften Medium der Fleckfiebererreger nicht in so grossen Mengen, oder in so ungeschwächter Form vorkommt, die zur Infektion des Meerschweinchens erforderlich sind. Es schliesst jedoch das Vorhandensein des lebenden, entwicklungsfähigen und vielleicht auch für den Menschen noch hochvirulenten Erregers auf keinen Fall aus.

In Anbetracht dessen müssen wir, da ja auch die Kultur des Erregers bisher erfolglos blieb, um doch einwandfrei arbeiten zu können, vor allem erst ein für Fleckfieber bedeutend empfänglicheres Objekt, als es das Meerschweinchen ist, finden. Es lag nahe, als das günstigste Objekt zu derlei Versuchen die Laus zu erwählen. Das Technische der künstlichen Infektion der Laus erwies sich wider alles Erwarten als höchst einfach. Die zu prüfende Aufschwemmung wird mittels einer feinen Kapillare, die im Mastdarm der Laus eingeführt wird, direkt in den Darm und Magen des Tieres eingespritzt. Dies geht sehr leicht, die Tiere leiden dadurch gar nicht, bleiben durchwegs vollkommen munter und gesund.

Das zur Injektion nötige Instrumentarium stellt man sich selbst her. Ein dünnwandiges Glasröhrchen wird an einem Ende zu einer feinen Kapillare ausgezogen. Die richtige Weite des kapillaren Rohres wird man nach einigen Versuchen bald selbst herausfinden. Sie muss so dünn sein, dass sie ganz leicht in den Mastdarm der Laus eindringt, sollte aber auf keinen Fall zu fein sein. Der Rand der Kapillarmündung wird etwas eingeschmolzen, um ein Verletzen oder gar Durchstechen der Darmwand der Laus zu vermeiden. Das andere Ende des Rohres versehe ich mit einem kurzen Gummischlauch, in den der Ansatz einer zerbrochenen Rekordspitzennadel befestigt wird. Eine so armierte Kapillare kann man an jede Spritze anstecken und das Instrument ist fertig. (Fig. 2.)

Die Injektion wird unter einer Präparierlupe bei 10—30 facher Vergrösserung vorgenommen. Die Laus wird auf einen Objektträger gesetzt und mittels eines Papierstreifens in der Art wie es aus Fig. 3 ersichtlich ist, fixiert. Nun führt man die mit Aufschwemmung gefüllte Kapillare durch den Anus in den Mastdarm der Laus ein[1]). Es genügt vollständig, wenn man die Kapillare bis in die Nähe der Rektalampulle vorschiebt, man kann aber auch tiefer, bis über die Ampulle hinaus einführen, ohne der Laus zu schaden. Jetzt hebt man den die Laus fixierenden Papierstreifen ab und kann nun auch die Kapillare mit der ihr äusserst fest aufsitzenden,

[1]) Dies geht bei Larven am leichtesten, bei geschlechtsreifen Läusen, besonders bei Weibchen, muss man etwas aufpassen, um nicht in die Genitalöffnung zu gelangen, die sich bei beiden Geschlechtern unterhalb des Afters befindet.

förmlich aufgespiessten Laus frei abheben und an die Spritze stecken (Fig. 2).

Der zur Injektion nötige Druck ist ziemlich stark und hängt von der Weite des kapillaren Rohres ab. Mittels Lupe kann man den Effekt der Injektion kontrollieren. Man sieht, wie sich im

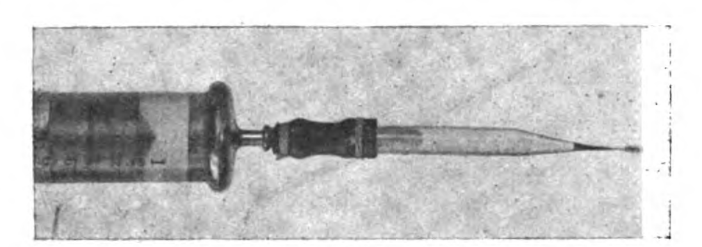


Fig. 2.
Injektionsinstrument.

Moment des Eindringens der Aufschwemmung der ganze Darm wie durch einen Ruck prall erfüllt. Man braucht nicht zu befürchten, zu stark injiziert zu haben, dies kommt nie vor. Die ganze Prozedur nimmt keine Minute in Anspruch, so dass man in einer Stunde über 100 Läuse infizieren kann.

Durch dieses Verfahren lassen sich nun so manche von praktischer und theoretischer Hinsicht wichtige Fragen lösen. Vor allem

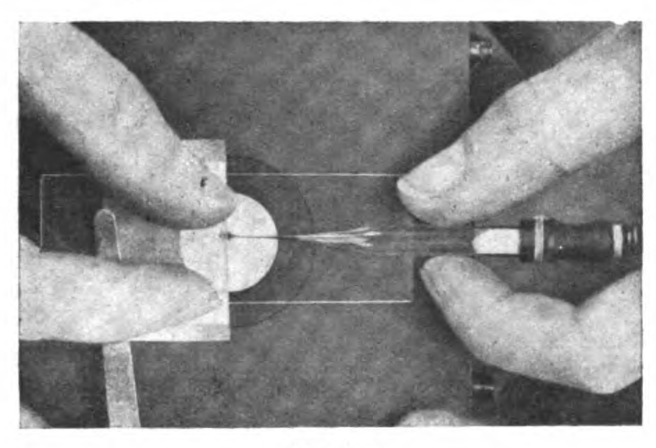


Fig. 3.
Ausführung der künstlichen Lausinfektion.

sind wir nun imstande, uns ohne Fleckfieberkranke, auf künstlichem Wege, in kurzer Zeit stark und ziemlich gleichmässig infizierte Läuse in beliebiger Anzahl zu verschaffen. Dadurch wird nun der vielleicht schwierigste Punkt bei den Fleckfieberuntersuchungen, die Verschaffung von infiziertem Material in genügender Anzahl und zu

jeder Zeit beseitigt und auf diese Weise das weitere Arbeiten in jeder Hinsicht wesentlich erleichtert[1]).

Auf ähnliche Weise, nämlich durch zwei tägliche Einspritzungen defibrinierten Menschenblutes, kann man auch die Ernährung der Laus übernehmen und daher im Notfall auch auf den Fleckfieberrekonvaleszenten verzichten. Obwohl die auf diese Art ernährten Läuse verhältnismässig gut gedeihen, so kann die künstliche Ernährung nicht als eine der natürlichen vollwertige angesehen werden. Wie mir nämlich meine vergleichenden Versuche zeigten, leben die künstlich genährten Läuse durchschnittlich bedeutend kürzer und pflanzen sich auch schwächer fort. Bei Anstellung gewisser Experimente macht sich dieser Umstand jedoch nicht arg fühlbar. Man muss noch im Auge behalten, dass dieser Ernährungsart noch ein Übelstand anhaftet und zwar der, dass durch den Gebrauch einer Kapillare zur Ernährung mehrerer Läuse, eine zufällig bei einer Laus vorkommende Infektion leicht auf andere übertragen werden kann. Verunreinigungen durch verschiedenartige Mikroben der Umgebung kommen dagegen bei reinlichem, womöglich sterilem Halten der Läuse, wie auch Arbeiten, was nicht schwer zu erreichen ist, nicht vor.

Dieser gewiss etwas langweiligen Art der Lausernährung bediene ich mich jedoch stets bei Versuchen mit Läusen, die künstlich mit den verschiedensten menschenpathogenen Keimen infiziert werden, da ja solche Läuse wegen der existierenden Infektionsgefahr am gesunden Menschen nicht gefüttert werden können.

Von gewissem, wenn auch bloss theoretischem Interesse wird es sein, festzustellen wie sich die als Fleckfiebererreger von anderen Autoren angegebenen Mikroorganismen, vor allem der Plotsche Bazillus, in der Laus verhalten. Über derlei Versuche, Verhalten verschiedener, vor allem menschenpathogener Keime in der Laus, die mir schon jetzt einige interessante Tatsachen enthüllten, wird an anderer Stelle berichtet.

Die künstlich infizierte Laus ersetzt uns einen in jeder Hinsicht gewiss guten und elektiven Nährboden. Es scheint mir nämlich als sichergestellt, dass unter geeigneten Zuchtverhältnissen jede mit der Darmzelle der Laus in Berührung geratende Rikettsia, auch tatsächlich angeht. Durch Anwendung der Laus als Versuchstier wird es also erst möglich sein, die durch das nicht einwandfreie Meerschweinchenexperiment bereits erbrachten Daten ins wahre Licht zu stellen. Vor allem werden wir instand gesetzt, das Vorhandensein und Fehlen des Erregers beim kranken Menschen einer exakten

[1]) Normale wie auch infizierte Läuse können bei niederer Temperatur von 0—10° C bis eine Woche und länger lebend erhalten werden. Kalt aufbewahrt (Eisversandkasten, Termos) kann man also auch infizierte Läuse weithin versenden, mit Beibehaltung der vollen Lebenskraft der Rikettsien. Wenn auch die Läuse nach etwa 10 Tagen bereits derart geschwächt und matt sind, dass sie nicht mehr Nahrung aufzunehmnn imstande sind, und demzufolge in höhere Temperaturen versetzt bereits in einem Tag zugrunde gehen, so liefern sie dennoch ein voll virulentes Rickettsien-Material, das zu weiteren Lausimpfungen in jeder Beziehung tadellos ist.



Prüfung zu unterziehen und dadurch erst klarlegen, ob eine Infektionsmöglichkeit des kranken Menschen für seine Umgebung mit Ausschluss der Laus vorhanden ist. Auch werden wir auf diesem Wege die wenigstens praktisch wichtigsten biologischen Eigenschaften der Rikettsia, wie z. B. Resistenz gegen schädigende Einflüsse, erforschen können.

Weiters werden wir auch durch die Mannigfaltigkeit der angestellten Versuche instand gesetzt werden, die Zahl der Fälle, wo uns Gelegenheit gegeben sein wird, zu entscheiden, ob der Begriff des Fleckfiebererregers sich mit dem der Rikettsia deckt, nach Belieben zu vermehren. Wir müssen da vor allem unsere Aufmerksamkeit der Frage zuwenden, ob eine Infektion der Laus mit Fleckfieber ohne Rikettsia und umgekehrt eine Rikettsia-Infektion ohne Fleckfieber möglich ist. Zwar scheint die Lehre der Identität der Rikettsia-Prowazeki mit dem Fleckfiebererreger durch alle unsere bisherigen Erfahrungen und Experimente bereits gut begründet und sind da Überraschungen wohl ausgeschlossen, liegen aber trotzdem noch immer im Rahmen der Möglichkeiten. Zur exakten Durchführung all dieser Experimente gehört natürlich vor allem ein sehr reichliches Meerschweinchenmaterial, über das ich vorläufig nicht verfüge. Hoffentlich wird mir in absehbarer Zeit Dank des Zuvorkommens meiner Behörden das weitere Arbeiten in grösserem Masse ermöglicht werden.

Erhalten des Virus durch die nichtepidemische Periode.

In dieser Zusammenstellung sei noch der Methode gedacht, der ich mich bediente bei der Bearbeitung eines vom epidemiologischen Gesichtspunkt höchst wichtigen, aber noch vollständig strittigen Problems und zwar der Frage über das Überleben des Virus über die nicht epidemische Periode hinaus. Am wahrscheinlichsten erscheint da die Annahme, dass das Fortleben des Erregers über die nicht epidemische Periode durch gegenseitige Infektion der Läuse, also durch die Übertragung des Erregers von Laus auf Laus zustande kommt.

Es kämen da vor allem zwei Möglichkeiten in Betracht. Die erste wäre eine Übertragung der Infektion von den Eltern auf die Nachkommen, also eine erbliche Übertragung, mit der sich bereits alle Forscher, die über Fleckfieberläuse arbeiteten, befassten. Die zweite, eine gegenseitige Infektion der Läuse durch Kontakt. Da kämen wieder zwei Arten der Übertragung in Betracht. Die erste, auf die Professor Siedlechi meine Aufmerksamkeit lenkte, wäre die, dass es nicht ausgeschlossen ist, dass hungernde Läuse ab und zu Kannibalismus betreiben, dass also eine Laus die andere ansticht und aussaugt. Dadurch wäre ja selbstverständlich eine direkte Übertragung des Erregers von Laus auf Laus erklärlich. Ob nun faktisch ein Kannibalismus zwischen Läusen vorkommt, bleibt sehr fraglich. Wenigstens konnte ich ihn in meinen zur Klärung dieser Frage angestellten zahlreichen und auf verschiedene Weise modifizierten Versuchen nie konstatieren. Die zweite Art der Über-

tragung wäre die durch Kontakt der nichtinfizierten Laus mit infiziertem Material, vor allem also den infizierten Fäzes. Der hier gewiss einzig in Betracht kommende Weg wäre der durch den Anus. Dass bei der Laus eine Infektion auf diesem Wege durch den Anus tatsächlich sehr leicht zustande kommen kann, beweisen uns die epidemisch vorkommenden Infektionen der Läuse durch andere im Darmlumen der Laus lebende Mikroorganismen.

Die günstigste Gslegenheit zu einer solchen Rikettsia-Infektion würde dann durch den bei der Laus einige Stunden dauernden Begattungsakt gegeben sein, wo faktisch die von Weibchen und Männchen abgesetzten, dem Anus stets anhaftenden Fäzes, nicht nur in gegenseitige Berührung gelangen, sondern sich tatsächlich eng vermischen.

Die Versuchsanordnung ist also dadurch gegeben. Es werden infizierte ♂ zusammen mit nicht infizierten ♀ und umgekehrt infizierte ♀ mit nicht infizierten ♂, in separierten Käfigen eng gedrängt, weiter gezüchtet und ständig kontrolliert.

Der Darm einer jeden Laus, die nur im geringsten verdächtige Gebilde aufweist, muss dann in Schnittpräparaten untersucht werden.

An die Abonnenten.

Die wirtschaftliche Lage im Buchhandel zwingt leider dazu, die „Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten" zunächst nicht weiter erscheinen zu lassen. Ich hoffe, dass es mir gelingt, die Zeitschrift, die sich sehr gut eingeführt hatte, demnächst wieder neu beleben zu können. Allen Herren Mitarbeitern, denen in erster Linie das Aufblühen der Zeitschrift zu danken war, sei heute herzlichst gedankt. Bei gegebener Gelegenheit bitte ich auf die tatkräftige Unterstützung wieder rechnen zu dürfen.

Brauer.



Die Klinik der Tuberkulose.

Ein Handbuch der gesamten Tuberkulose für Ärzte und Studierende.

Von

Dr. B. Bandelier, Chefarzt der Lungenheilanstalt Schwarzwaldheim in Schömberg und **Prof. Dr. O. Roepke,** Chefarzt der Eisenbahn-Heilstätte in Melsungen

Vierte vermehrte und verbesserte Auflage.

Umfasst 2 Bände mit zusammen über 1100 Textseiten, 125 Abbildungen im Text, sowie 195 Abbildungen auf 50 Tafeln.

Beide Bände werden nur zusammen abgegeben, **Preis gebunden M. 150.–.**

Ein wertvolles, lange entbehrtes Buch, in dem der Arzt sich schnell und sicher über die verschiedenen Tuberkulose-Fragen Rat und Aufklärung verschaffen kann.

Von den Verfassern dieses Buches erschien ferner:

Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose für Ärzte und Studierende

von

Dr. Bandelier, Chefarzt des Sanatoriums Schwarzwaldheim in Schömberg bei Wildbad und **Prof. Dr. Roepke,** Chefarzt der Eisenbahn-Heilstätte Stadtwald in Melsungen bei Kassel.

Zehnte Auflage.

Mit einem Vorwort von Wirkl. Geh. Rat **Prof. Dr. R. Koch,** Exzellenz.

XIV u. 507 S. mit 25 Temperaturkurven auf 7 lithographischen Tafeln, 2 farbigen lithographischen Tafeln und 6 Textabbildungen. 1920.

M. 40.–, gebunden M. 48.–.

Die pathologische Biologie

(Immunitätswissenschaft).

Eine kurzgefasste Übersicht über die

biologische Heil- und Erkenntnisverfahren

für Ärzte und Studierende.

Von **Professor Dr. Hans Much,** Oberarzt am Eppendorfer Krankenhaus.

3. völlig umgearbeitete Auflage.

323 Seiten mit 6 Tafeln und 7 Abbildungen im Text. 1920.

M. 38.–, gebunden M. 45.–.

Klare Form, Bündigkeit, Genauigkeit und eine gesunde Kritik sind die Vorzüge des Buches, nach dessen Lektüre man zu dem Ergebnis kommt: **Ich habe daraus gelernt und mich dabei gefreut.**

Bakteriologisch-chemisches Praktikum.

Die wichtigsten bakteriologischen, klinisch-chemischen Untersuchungsverfahren für Apotheker und Ärzte mit einer Auswahl nahrungsmittelchemischer Methoden.

Von

Dr. Joh. Prescher und **Viktor Rabs.**

In dritter Auflage von Dr. Prescher neu bearbeitet.

X u. 324 S. mit 57 Abbildungen im Text, 3 farbigen und 1 schwarzen Tafel. 1918. **M. 11.–,** geb. **M. 15.–.**

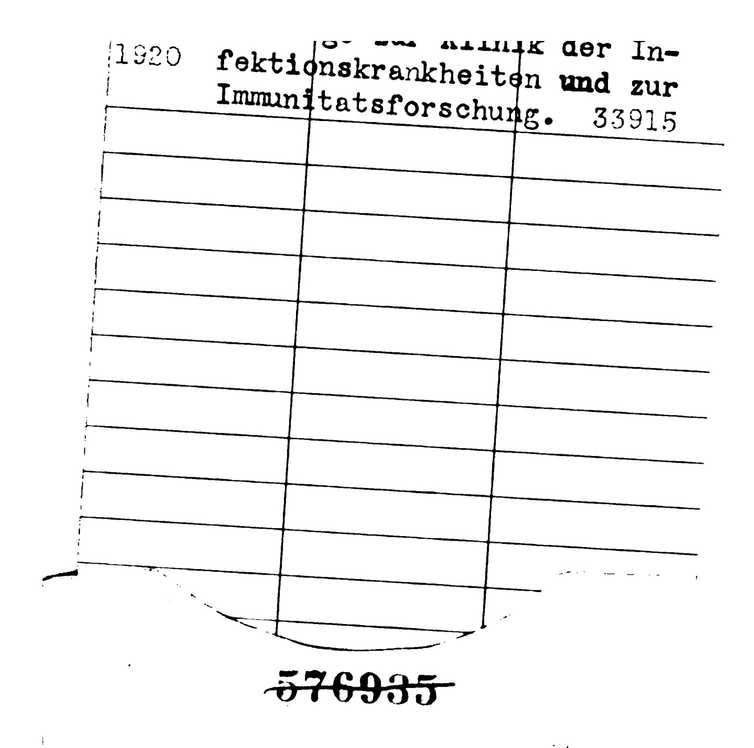
Südd. Apotheker-Zeitung: Auf kurzem Rahmen ist alles behandelt, was dem Apotheker vom Arzt oder Publikum zur Untersuchung übergeben werden kann und zu dessen Ausführung sich derselbe bisher meist teure Bücher und teure Apparate kaufen musste. Das Buch ist aus der Praxis für die Praxis geschrieben.

Hierzu 20 % Verleger-Teuerungsaufschlag und der Zuschlag des Sortimentsbuchhändlers.



tsdruckerei H. S




1920
...zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitatsforschung. 33915

